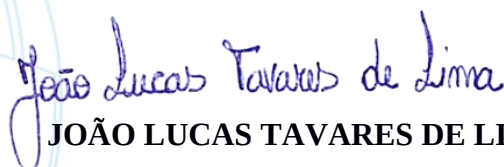


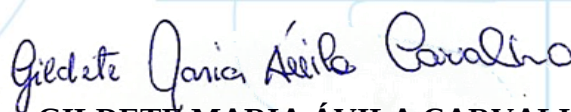


NOTA TÉCNICA Nº 001/2021-GDOT/COVEPI/DVS/SES

ASSUNTO: ORIENTAÇÃO SOBRE A UTILIZAÇÃO DO FOSFATO DE OSELTAMIVIR NA APRESENTAÇÃO DE 45MG PARA TRATAMENTO DE CASOS DE INFLUENZA DIANTE DO AUMENTO DA CIRCULAÇÃO DO VÍRUS INFLUENZA A H3N2 FORA DA SAZONALIDADE.

Aracaju, 10 de janeiro de 2022.


JOÃO LUCAS TAVARES DE LIMA
Gerente de Doenças Transmissíveis


GILDETE MARIA ÁVILA CARVALHO
Coordenadora de Vigilância Epidemiológica


MARCO AURÉLIO DE OLIVEIRA GÓES
Diretor de Vigilância em Saúde

1. INTRODUÇÃO

A influenza é uma infecção viral aguda que acomete, especialmente, o sistema respiratório. É de transmissibilidade elevada e distribuição global, com tendência a se disseminar facilmente em epidemias sazonais, podendo também causar surtos e epidemias fora da sazonalidade, como temos observado atualmente.

A maioria dos casos graves, complicações, hospitalizações e óbitos decorrentes da infecção pelo vírus influenza se dá em indivíduos pertencentes aos grupos de risco: idosos, crianças nos primeiros anos de vida, gestantes e portadores de doenças crônicas ou imunocomprometidos. Outro aspecto importante a ser destacado é que a infecção se associa à descompensação de doenças crônicas de base (asma, doença cardíaca entre outras) e não raramente complicações bacterianas secundárias à influenza se desenvolvem, resultando em maior morbimortalidade.

Desde o mês de dezembro do ano passado, observa-se aumento progressivo dos casos de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada ao vírus influenza em Sergipe. Também tem sido observado o aumento de internações e óbitos.

Diante do aumento de casos graves e óbitos torna-se fundamental a identificação de pacientes de risco para a utilização de tratamento antiviral, como o fosfato de oseltamivir. Como medida de garantia de acesso, através da Portaria nº 3.047, de 28 de novembro de 2019, que estabelece a versão 2020 da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), o medicamento fosfato de oseltamivir (30mg, 45mg e 75mg) compõe o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), sendo assim, a sua aquisição e financiamento é de responsabilidade do Ministério da Saúde, cabendo ao estado o recebimento, armazenamento e distribuição aos municípios.

Apesar das três apresentações do fosfato de oseltamivir (30mg, 45mg e 75mg), no atual momento há relativo desabastecimento das apresentações de 30mg e 75mg, mas recebemos do Ministério da Saúde a apresentação de 45mg, mas com validade até 31 de janeiro de 2022.

2. OBJETIVO

Utilização racional do medicamento antiviral fosfato de oseltamivir, com foco nas orientações de utilização da apresentação de 45mg com vencimento para 31 de janeiro de 2022 (se não houver ampliação da validade pela ANVISA).

3. TRATAMENTO DOS CASOS DE INFLUENZA

O tratamento da infecção pelo vírus influenza, além das medidas de suporte, hidratação, repouso, analgésicos e antitérmicos (com exceção do ácido acetilsalicílico pelo risco de eventos adversos em especial da síndrome de *Reye*), baseia-se no uso de antivirais específicos. Estes medicamentos demonstraram, em diversos estudos, que quando usados em fases precoces da doença são capazes de reduzir a duração de sintomas, além de diminuir o risco da ocorrência de complicações associadas à gripe (bronquite, otite média aguda e pneumonia) e hospitalização; podendo reduzir também a mortalidade entre as populações de maior risco.

Um dos achados mais importantes em relação ao uso do fosfato de oseltamivir para o tratamento da gripe é a relação direta da sua eficácia com o tempo de doença decorrido até o seu início, ou seja, quanto mais precoce for a administração do antiviral a partir do início dos sintomas maior é a sua eficácia, contribuindo para este desfecho o seu início nas primeiras 48 horas de início dos sintomas. Entretanto, alguns estudos sugerem que o fosfato de oseltamivir pode ser benéfico para pacientes hospitalizados, mesmo se iniciado quatro a cinco dias após o início dos sintomas.

O fosfato de oseltamivir é um pró-farmaco, hidrolisado no fígado em carboxilato de oseltamivir, seu metabólito ativo. A neuraminidase tem como principal função libertar os vírus recém-formados da superfície das células infectadas, favorecendo a disseminação do vírus da gripe para o restante do trato respiratório. O oseltamivir age como um inibidor competitivo da ligação do ácido siálico à neuraminidase, prevenindo a disseminação do vírus influenza para o trato respiratório. As mais frequentes reações adversas descritas são náuseas, vômitos, efeitos psiquiátricos e eventos renais e hepáticos.

O atual protocolo de tratamento de influenza do Ministério da Saúde (https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf)

indica o uso do fosfato de oseltamivir nas seguintes situações clínicas:

- Síndrome respiratória aguda grave (SRAG).
- Síndrome gripal (SG) em pacientes com condições e fatores de risco para complicações: todos os pacientes com síndrome gripal que tenham condições e fatores de risco para complicações, independentemente da situação vacinal, mesmo em atendimento ambulatorial (tabela 1).

Nos casos de SG em pacientes sem condições e fatores de risco para complicações: nesses casos, a prescrição do fosfato de oseltamivir deve ser feita de modo racional, baseada em julgamento clínico, preferencialmente nas primeiras 48 horas após o início da doença, além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação (devido a escassez atual do produto, essa avaliação deve ser muito criteriosa para priorizar nos grupos que terão mais benefícios).

Tabela 01: Condições e fatores de risco para complicações pela influenza.

CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES
Adultos $\geq$ 60 anos
Crianças $<$ 5 anos
Grávidas em qualquer idade gestacional (IG), puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal)
Indivíduos com cardiopatias (incluindo hipertensão arterial sistêmica)
Indivíduos com distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus)
Indivíduos com doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme)
Indivíduos com hepatopatias
Indivíduos com nefropatias
Indivíduos com neoplasias
Indivíduos com obesidade
Indivíduos com pneumopatias
Indivíduos com neuropatias e atraso do desenvolvimento que comprometam a função respiratória
Indivíduos imunossuprimidos (associado ao uso de medicamentos)
Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico
Pacientes com tuberculose de todas as formas
Pessoas vivendo com HIV/aids
População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso

Fonte: Protocolo de tratamento da Influenza. Ministério da Saúde, 2017.

Todos os pacientes atendidos ambulatoriamente devem receber orientações sobre retorno ao serviço de saúde se surgirem sinais de agravamento do quadro. Todos os pacientes que apresentarem sinais de agravamento devem também receber de imediato o tratamento com o fosfato de oseltamivir de acordo com o preconizado na tabela 2.

Tabela 02: Tratamento, posologia e administração do fosfato de oseltamivir.

DROGA	FAIXA ETÁRIA	POSOLOGIA
Fosfato de Oseltamivir	Adulto	75mg, 12/12h, 5dias
	≤ 15kg	30mg, 12/12h, 5dias
	Criança maior de 1 ano de idade	> 15 kg a 23 kg 45mg, 12/12h, 5dias
		> 23 kga 40 kg 60mg, 12/12h, 5dias
		> 40kg 75mg, 12/12h, 5dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses 3mg/kg, 12/12h, 5dias
		9 a 11meses 3,5mg/kg, 12/12h, 5 dias
	Prematuros	1mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias
	37 a < 38 semanas de IG	1mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias
	38 a 40 semanas de IG	1,5mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias
	IG > 40 semanas	3mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias

Fonte: Protocolo de tratamento da Influenza. Ministério da Saúde, 2017.

4. ORIENTAÇÃO PARA PREPARO DE DILUIÇÕES COM A APRESENTAÇÃO DE 45MG NA INDISPONIBILIDADE DAS APRESENTAÇÕES DE 30 MG E 75MG

O fosfato de oseltamivir é disponibilizado pelo Ministério da Saúde nas apresentações de 30, 45 e 75mg, devendo a posologia ser ajustada ao peso do paciente. Na indisponibilidade das apresentações do fosfato de oseltamivir de 30mg e 75mg, orienta-se utilizar a apresentação de 45mg para diluição, conforme tabela 03.

Em pacientes adultos, com peso superior a 45kg, na indisponibilidade da apresentação de 75mg, e disponibilidade apenas da apresentação de 45mg, diante da possibilidade de dificuldade de diluição ou gravidade do caso, a critério médico pode ser orientada a utilização de 02 comprimidos de 12/12 horas por 5 dias (desde que não haja insuficiência renal). Na utilização de dose maior que 75mg alertar o paciente para os possíveis efeitos adversos.

4.1. Preparo das diluições com a apresentação de 45 mg de fosfato de oseltamivir de forma EXTEMPORÂNEA NA INDISPONIBILIDADE das apresentações de 30mg E 75mg:

- 1) Abrir a(s) cápsula(s) imediatamente antes do preparo cortando a ponta superior com uma tesoura limpa.
- 2) Transferir todo o conteúdo da(s) cápsula(s) para um recipiente de vidro (copo) limpo ou copo descartável, com água potável. O quantitativo de água para a diluição deve ser de acordo com o número de cápsula de 45mg necessária, ou seja, para ter uma solução que cada 1ml tenha 10mg de fosfato de oseltamivir, é necessário para cada cápsula de 45mg, utilizar 4,5 ml de água potável. Outras diluições podem ser realizadas, mas atenção para garantir a dose adequada.
- 3) Misture bem.
- 4) Aspirar com seringa de 5 ou de 10mg (dependendo da dose a ser ingerida) o quantitativo necessário.
- 5) Fazer a utilização oral da dose prescrita.
- 6) Repetir este procedimento para cada dose do medicamento que será administrativo, pois a dose diluída deve ser para a utilização imediata.

Tabela 03: Orientação para a diluição do fosfato de oseltamivir 45mg de forma extemporânea na indisponibilidade das apresentações de 30mg e 75mg.

PACIENTES MAIORES DE 1 (UM) ANO			
Peso	Posologia	Quantidade de cápsula de 45mg	Diluição 1cp de 45mg em 4,5ml 2cp de 45mg em 9ml
≤ 15kg	30mg, 12/12h, 5 dias	01	3,0ml
> 15 kg a 23 kg	45mg, 12/12h, 5 dias	01	-*
> 23 kg a 40 kg	60mg, 12/12h, 5 dias	02	6,0ml
> 40kg	75mg, 12/12h, 5dias	02	7,5ml

* diluir apenas se o paciente não conseguir ingerir a cápsula de 45mg

Para crianças menores de 1 ano e recém nascidas e devem ser observadas as doses adequado para cada peso e fazer as diluições que garantam a administração da dose correta

seguindo o **Protocolo de Tratamento da Influenza do Ministério da Saúde** (https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf)

5. ORIENTAÇÕES SOBRE A DISPENSAÇÃO DO FOSFATO DE OSELTAMIVIR

Diante do grande aumento de casos faz-se necessário que a prescrição e a dispensação do medicamento no Sistema Único de Saúde seja feita de forma racional. Desta forma, recomendamos que cada município se organize de forma a garantir acesso e equidade nessa distribuição.

De acordo com a RDC ANVISA nº 39/12, a prescrição de fosfato de oseltamivir poderá ser realizada em receituário branco comum (duas vias). A prescrição deve indicar a apresentação em mg (75mg, 45mg ou 30mg) e descrever a posologia recomendada e duração do tratamento.

O Decreto Nº 7.508 de 28 de junho de 2011, sancionado pela Presidência da República, que regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, dispõe sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa. Conforme exposto no capítulo IV em seu artigo 28º, que versa sobre a assistência à saúde segue abaixo:

Art. 28. *O acesso universal e igualitário à assistência farmacêutica pressupõe, cumulativamente:*

- I - estar o usuário assistido por ações e serviços de saúde do SUS;*
- II - ter o medicamento sido prescrito por profissional de saúde, no exercício regular de suas funções no SUS;*
- III - estar a prescrição em conformidade com a RENAME e os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas ou com a relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos; e*
- IV - ter a dispensação ocorrido em unidades indicadas pela direção do SUS.*

O paciente poderá receber o antiviral na unidade de saúde de atendimento ou deverá ser encaminhado com a receita médica para locais determinados pelas secretarias municipais

de saúde para a dispensação do medicamento. Orientar o paciente sobre a ocorrência de sinais de agravamento e a busca de reavaliação, se necessário.

Quanto à validade da receita deve-se considerar que para pacientes ambulatoriais o maior efeito é quanto tomado em 48 horas, desta forma a dispensação para prescrições com mais 48 horas deve ser avaliada para garantir a maior racionalidade do uso do insumo.

6. CONTROLE LOGÍSTICO DO FOSFATO DE OSELTAMIVIR

A Diretoria de Vigilância em Saúde, objetivando aprimorar o monitoramento e o gerenciamento da situação de abastecimento dos medicamentos para tratamento da influenza, elaborou um instrumento de controle logístico tornando necessário que os estabelecimentos de saúde que recebem o fosfato de oseltamivir realizem a prestação de contas, informando seu consumo e estoque disponível.

Sendo assim, semanalmente, todas as unidades hospitalares e as Secretarias Municipais de Saúde deverão realizar o preenchimento do **“Boletim semanal de utilização do fosfato de oseltamivir”** (Anexo 01), informando as informações de dispensação e estoque, de acordo com a semana epidemiológica (Anexo 02) de referência. Posteriormente, às terças-feiras, o instrumento deverá ser encaminhado à Área Técnica de Vigilância dos Vírus Respiratórios através do e-mail: virusrespiratorios@saude.se.gov.br.

A ausência de prestação das informações pode implicar no não ressuprimento do fosfato de oseltamivir.

REFERÊNCIAS

Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 07]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>

Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [Internet]. 2017

[citado 2022 Jan 07]. Disponível em:

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf

Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. Clin Infect Dis [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 07];68(6): e1–e47. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6769232/>



**ANEXO 01 - BOLETIM SEMANAL DE UTILIZAÇÃO DO FOSFATO DE
OSELTAMIVIR**





GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

BOLETIM SEMANAL DE UTILIZAÇÃO DO FOSFATO DE OSELTAMIVIR						
REFERÊNCIA (SEMANA EPIDEMIOLÓGICA):			INSTITUIÇÃO/MUNICÍPIO:			
ITEM	NOME DO USUÁRIO	DATA DE NASCIMENTO	DEFINIÇÃO DE CASO 1- SG 2- SRAG	JUSTIFICATIVA PARA USO DO FOSFATO OSELTAMIVIR Descrever condições e/ou fatores de risco	DATA DA DISPENSAÇÃO	QUANTIDADE TOTAL DE FOSFATO DE OSELTAMIVIR DISPENSADA (COMPRIMIDOS) 30mg 45mg 75mg
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
TOTAL:						

ESTOQUE ANTERIOR		ESTOQUE ATUAL	
MEDICAMENTO	QUANTIDADE	MEDICAMENTO	QUANTIDADE
Fosfato de Osetamivir 30mg		Fosfato de Osetamivir 30mg	
Fosfato de Osetamivir 45mg		Fosfato de Osetamivir 45mg	
Fosfato de Osetamivir 75mg		Fosfato de Osetamivir 75mg	

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO

DATA

Encaminhar planilha semanalmente, às terças-feiras, para o e-mail: virusrespiratorios@saude.se.gov.br.



ANEXO 02 – CALENDÁRIO EPIDEMIOLÓGICO



GOVERNO DE SERGIPE
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA



CALENDÁRIO EPIDEMIOLÓGICO 2022

SEMANA EPIDEMIOLÓGICA	INÍCIO	TÉRMINO
1	02/01/2022	08/01/2022
2	09/01/2022	15/01/2022
3	16/01/2022	22/01/2022
4	23/01/2022	29/01/2022
5	30/01/2022	05/02/2022
6	06/02/2022	12/02/2022
7	13/02/2022	19/02/2022
8	20/02/2022	26/02/2022
9	27/02/2022	05/03/2022
10	06/03/2022	12/03/2022
11	13/03/2022	19/03/2022
12	20/03/2022	26/03/2022
13	27/03/2022	02/04/2022
14	03/04/2022	09/04/2022
15	10/04/2022	16/04/2022
16	17/04/2022	23/04/2022
17	24/04/2022	30/04/2022
18	01/05/2022	07/05/2022
19	08/05/2022	14/05/2022
20	15/05/2022	21/05/2022
21	22/05/2022	28/05/2022
22	29/05/2022	04/06/2022
23	05/06/2022	11/06/2022
24	12/06/2022	18/06/2022
25	19/06/2022	25/06/2022
26	26/06/2022	02/07/2022
27	03/07/2022	09/07/2022
28	10/07/2022	16/07/2022
29	17/07/2022	23/07/2022
30	24/07/2022	30/07/2022
31	31/07/2022	06/08/2022
32	07/08/2022	13/08/2022
33	14/08/2022	20/08/2022
34	21/08/2022	27/08/2022
35	28/08/2022	03/09/2022
36	04/09/2022	10/09/2022
37	11/09/2022	17/09/2022
38	18/09/2022	24/09/2022
39	25/09/2022	01/10/2022
40	02/10/2022	08/10/2022
41	09/10/2022	15/10/2022
42	16/10/2022	22/10/2022

SEMANA EPIDEMIOLÓGICA	INÍCIO	TÉRMINO
43	23/10/2022	29/10/2022
44	30/10/2022	05/11/2022
45	06/11/2022	12/11/2022
46	13/11/2022	19/11/2022
47	20/11/2022	26/11/2022
48	27/11/2022	03/12/2022
49	04/12/2022	10/12/2022
50	11/12/2022	17/12/2022
51	18/12/2022	24/12/2022
52	25/12/2022	31/12/2022