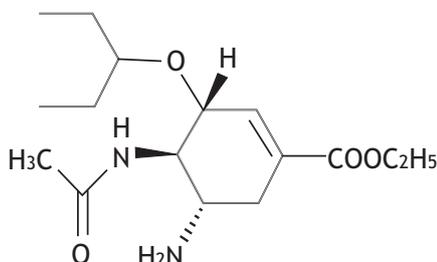


OSELTAMIVIR

EN LA GRIPE A/H1N1 2009-2010



Presentaciones disponibles Tamiflu® 75 mg 10 cápsulas duras
Oseltamivir (a partir de octubre-noviembre)
15 mg/ml solución oral (uso para hospitales)
30 mg 30 comprimidos

Grupo terapéutico J05AH antivirales: inhibidores de la neuraminidasa

Dada la situación actual de la gripe A/H1N1 la información presentada en este documento (a 1 de septiembre de 2009) podría sufrir modificaciones.

Resumen

- Oseltamivir (OS) es un antiviral que se administra por vía oral durante 5 días, iniciándose el tratamiento en las 48 horas tras la aparición de los síntomas.
- La eficacia y seguridad de OS no ha sido demostrada en la nueva gripe A. Los estudios con OS se han realizado en pacientes con gripe estacional producida por virus diferentes al que está ocasionando la gripe actual. En estos estudios la eficacia de OS en adultos y niños sin riesgo de complicaciones es muy modesta. Únicamente se reduce la duración de la enfermedad en aproximadamente un día.
- Ante la situación actual de pandemia se recomienda el tratamiento con OS en los grupos de pacientes que recomiendan las Autoridades Sanitarias. En situación de pandemia, una utilización de los recursos de forma irresponsable, puede ocasionar desabastecimientos con repercusiones sanitarias importantes.

INDICACIONES¹

OS es uno de los antivirales inhibidores de la neuraminidasa **autorizado** en adultos y niños mayores de un año, para el tratamiento y la profilaxis de la gripe cuando el virus influenza está circulando en la población. Recientemente, la EMEA ha extendido su uso a mujeres embarazadas, a las que están en periodo de lactancia y a todos los niños.

¿A QUIÉN HAY QUE TRATAR?²

A fecha de agosto de 2009 las **recomendaciones establecidas por las Autoridades Sanitarias Españolas** para el tratamiento de la nueva gripe pandémica son las siguientes:

- Caso sospechoso de **gripe, paciente no grave** que pertenezca a alguno de los siguientes **grupos de riesgo**:
 - Mujeres embarazadas.
 - Enfermedades cardiovasculares crónicas (excluyendo la hipertensión).
 - Enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma moderada-grave persistente).

- Diabetes mellitus tipo I y tipo II con tratamiento farmacológico.
- Insuficiencia renal moderada-grave.
- Hemoglobinopatías y anemias moderadas-graves.
- Asplenia.
- Enfermedad hepática crónica avanzada.
- Enfermedades neuromusculares graves.
- Pacientes con inmunosupresión (incluida la originada por infección por VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes).
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40).
- Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye.

Los mayores de 65 años sin condiciones clínicas subyacentes adicionales y los niños pequeños en principio no deben ser tratados.

- Caso sospechoso de **gripe y grave**:
 - Ingreso hospitalario.
 - Instauración de tratamiento antiviral lo más precozmente posible tras la obtención de muestras para aislamiento del virus, y siempre dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN^{1,3}

¿Cuándo iniciar el tratamiento?

El tratamiento con OS debe iniciarse lo antes posible dentro de las **48 horas** desde que aparecen los síntomas.

¿Cuál es la pauta posológica?

La **duración** de tratamiento con OS es de **5 días**.

- En adultos y niños o adolescentes con peso > 40 kg: 75 mg dos veces al día.
- En niños mayores de un año se recomienda la siguiente posología en función del peso:
 - ≤ 15 kg: 30 mg dos veces al día.
 - > 15 kg a 23 kg: 45 mg dos veces al día.
 - > 23 kg a 40 kg: 60 mg dos veces al día.
 - > 40 kg: 75 mg dos veces al día.
- En los niños menores de un año: 2-3 mg/kg dos veces al día.
- En pacientes con **Insuficiencia renal grave** (aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min): 75 mg una vez al día o 30 mg dos veces al día. En pacientes con aclaramiento de creatinina <10 ml/min o diálisis, no administrar.
- En pacientes con **Insuficiencia hepática** no es necesario ajustar la dosis.

¿Cómo se administra?

OS se administra por vía oral con o sin alimentos. Los comprimidos de 30 mg pueden ser partidos para ajustar la dosificación en niños. Los adultos, adolescentes o niños que no puedan tragar los comprimidos pueden recibir las dosis apropiadas, disolviendo previamente en agua los comprimidos triturados o el contenido de las cápsulas. Para enmascarar el sabor amargo se puede añadir una cantidad pequeña de alimento edulcorado³. Información detallada en:

http://www.agemed.es/actividad/documentos/notasPrensa/notaOsetamivir-Zanamivir_2.htm

¿ES EFICAZ EN LA NUEVA GRIPE A/H1N1?

La eficacia clínica de OS en la nueva gripe es desconocida, tanto para la prevención como

para el tratamiento, aunque el virus causante A/H1N1 ha mostrado sensibilidad *in vitro* a OS.

¿HAY RESISTENCIAS A OSELTAMIVIR?⁴

La mayoría de las cepas del virus de la gripe estacional son resistentes a OS. A pesar de que la cepa circulante que ha originado la gripe A/H1N1 es sensible a este antiviral, se teme que pronto pueda desarrollar resistencias.

En agosto, la OMS ha informado que un total de 12 personas con gripe A han presentado un virus resistente a OS. La OMS asegura que se trata de "casos aislados" entre los que no existe "ningún nexo epidemiológico".

¿QUE BENEFICIO HA DEMOSTRADO EN EL TRATAMIENTO DE LA GRIPE ESTACIONAL?^{1,5}

Su modesta eficacia ha sido demostrada en ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes con gripe adquirida de forma natural en los que la infección predominante fue por el virus influenza A. En **adultos y adolescentes >13 años**, OS redujo la duración de la enfermedad desde 5,2 días en los pacientes que recibieron placebo hasta 4,2 días en los que iniciaron OS dentro de las 36 horas tras la aparición de los síntomas. En **niños** con edades de 1 a 12 años la reducción de la duración de la enfermedad fue aproximadamente de 1,5 días.

¿PODRÍA OSELTAMIVIR REDUCIR EL RIESGO DE COMPLICACIONES?

Los datos de eficacia publicados corresponden a pacientes infectados de gripe con cepas distintas a la que ha originado la gripe pandémica actual.

En los estudios realizados, la duración de la enfermedad en ancianos (≥65 años) y en pacientes con enfermedad cardíaca y/o respiratoria crónica, no se redujo significativamente. El período de fiebre, se acortó aproximadamente en un día en los tratados con OS. La incidencia combinada de las complicaciones

del tracto respiratorio inferior (principalmente bronquitis) tratadas con antibióticos, fue ligeramente menor en los pacientes tratados con OS respecto a placebo, tanto en ancianos (12% frente a 19%) como en enfermos cardíacos y/o respiratorios crónicos (14% frente a 17%)^{1,5}.

Respecto a la incidencia de neumonía en pacientes con gripe confirmada y riesgo de complicaciones, las diferencias observadas entre los tratados con OS (2.5%) y el grupo placebo (1.9%) no fueron significativas. La tasa de ingreso en el grupo de OS fue inferior significativamente en comparación con placebo (1.6% vs 3.2%)⁶.

¿QUE EFECTOS ADVERSOS SE PUEDEN ESPERAR?^{1,5,7}

Las reacciones adversas detectadas con mayor frecuencia son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas (muy frecuentes en niños) y dispepsia.

Menos frecuentemente, se han descrito acontecimientos adversos neuropsiquiátricos (especialmente en niños): delirios, alucinaciones, confusiones y alteraciones del comportamiento. También se han notificado reacciones dermatológicas (dermatitis, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, etc.), cardíacas (arritmias) y hepáticas (hepatitis, incremento de los valores de transaminasas).

Otras reacciones descritas incluyen bronquitis, cefalea, tos, vértigo, fatiga, etc.

Se recomienda especial atención a los pacientes con alteraciones cutáneas, hepáticas y neuropsiquiátricas, y a sus posibles complicaciones⁷.

Todos los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas y de falta de eficacia con OS al Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León.

Tel: 983 263 021

Correo-e: farmacovigilancia@ife.uva.es

Web: <http://www.ife.uva.es>

Bibliografía

1. EMEA. Tamiflu. Ficha técnica. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/emea-combined-h402es.pdf>
2. Información sobre la gripe pandémica H1N1 del portal de Salud de la Junta de Castilla y León. Disponible en: http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/profesionales/tkContent?pgsed=1241517693190&idContent=717146&locale=es_ES&textOnly=false
3. Información de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AGEMED) sobre la preparación y administración de osetamivir. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/documentos/notasPrensa/notaOsetamivir-Zanamivir_2.htm
4. Información de la OMS sobre la gripe pandémica (H1N1) 2009. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/es/index.html>
5. Tamiflu: Scientific Discussion. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/136102en6.pdf>
6. Kaiser L, Wat C, Mills T, et al. Impact of Osetamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Intern Med 2003;163:1667-72.
7. Plan de farmacovigilancia para los antivirales utilizados en la nueva gripe A /H1N1. http://www.agemed.es/profHumana/farmacovigilancia/docs/plan_FV_antivirales_mayo-09.pdf