

[Oms - 17 marzo 2006](#)

## Raccomandazioni per l'uso di oseltamivir

*(traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro)*

Si consiglia l'uso di oseltamivir sia per il trattamento che per la profilassi dell'influenza.

Generalmente le dosi raccomandate sono

per il trattamento dell'influenza:

- adulti: 75 milligrammi (mg) due volte al dì per cinque giorni
- bambini di età uguale o superiore a 1 anno: dosi definite secondo il peso del bambino
  - 30 mg due volte al giorno per un peso  $\leq$  a 15 kg
  - 45 mg due volte al giorno per un peso  $>$  di 15 kg e fino a 23 kg
  - 60 mg due volte al giorno per un peso  $>$  di 23 kg e fino a 40 kg
  - 75 mg due volte al giorno per un peso  $>$  di 40 kg
- bambini fino a 1 anno di età : è sconsigliata la somministrazione di oseltamivir;

per la profilassi dell'influenza:

- adulti e adolescenti di età uguale o superiore a 13 anni: 75 mg una volta al dì per almeno 7 giorni.
- bambini con età superiore a 1 anno e fino a 13 anni:
  - 30 mg una volta al giorno per un peso  $\leq$  a 15 kg
  - 45 mg una volta al giorno per un peso  $>$  di 15 kg e fino a 23 kg
  - 60 mg una volta al giorno per un peso  $>$  di 23 kg e fino a 40 kg
  - 75 mg una volta al giorno per un peso  $>$  di 40 kg.

Nel contesto dei casi umani di influenza aviaria, l'Oms ha rivisto le scarse informazioni disponibili e le evidenze in merito all'efficacia e sicurezza dell'uso di oseltamivir per il trattamento di pazienti con influenza aviaria, così come in merito all'uso del farmaco nella profilassi dell'influenza in lavoratori sani e operatori impiegati nella gestione di un'epidemia.

### Trattamento

L'evidenza dell'efficacia dell'oseltamivir nell'infezione umana da H5N1 si basa su dati virologici ottenuti in vitro, da modelli animali e da limitati studi umani ed estrapolazioni da risultati di sperimentazioni cliniche su pazienti con influenza umana ordinaria. Non esiste evidenza da sperimentazione clinica diretta che dimostri l'efficacia dell'oseltamivir nel caso di infezione da H5N1, perché questi studi non sono ancora stati condotti. Senza queste sperimentazioni, in caso di infezione da H5N1, la dose ottimale e la durata del trattamento con l'oseltamivir non sono certe. Pertanto si continua a raccomandare le dosi di oseltamivir indicate per l'influenza umana stagionale.

La cura medica e, presumibilmente, alcuni aspetti dell'immunopatogenesi dell'infezione umana da H5N1 (in particolare nella forma grave) potrebbero essere diversi da quelli dell'influenza stagionale e richiedere quindi così la somministrazione di dosi diverse.

Al momento non esiste un'evidenza chiara che dimostri che, in pazienti con infezione da H5N1, dosaggi superiori di quelli approvati sarebbero più efficaci.

Tuttavia, poiché il dosaggio ottimale non è stato determinato da sperimentazioni cliniche e le infezioni da H5N1 continuano a mostrare alti tassi di mortalità, sono necessari e urgenti ulteriori studi che determinino il dosaggio ottimale e la durata del trattamento in caso di infezione da

H5N1. È possibile che pazienti gravemente malati traggano benefici da una terapia di lunga durata (per esempio 7-10 giorni) o eventualmente da dosaggi superiori (per esempio 300mg al giorno), ma sono necessari ulteriori studi.

In termini di sicurezza ed effetti dannosi, evidenze da sperimentazioni cliniche nell'influenza ordinaria mostrano che, sebbene l'oseltamivir sia generalmente ben tollerato, effetti collaterali a livello gastrointestinale potrebbero aumentare a dosaggi crescenti, in particolare oltre i 300 mg al giorno.

Non esistono dati sufficienti in merito all'uso di oseltamivir durante la gravidanza. Gli studi tossicologici condotti sugli animali non danno indicazioni dirette o indirette su effetti dannosi durante la gravidanza o sullo sviluppo del feto. La decisione di somministrare oseltamivir a donne incinte dovrà essere presa caso per caso, laddove il beneficio alla madre giustifichi il potenziale rischio per il feto.

L'Oms continuerà a monitorare la situazione e fornirà aggiornamenti sulla disponibilità di nuove informazioni clinicamente importanti in relazione al dosaggio ottimale e alla durata del trattamento con oseltamivir in persone con infezione da H5N1.

### **Profilassi**

La prova dell'efficacia dell'oseltamivir nella profilassi dell'influenza da virus H5N1 si basa su risultati di sperimentazioni cliniche per la prevenzione dell'influenza ordinaria in pazienti sani, anziani e bambini.

Per prevenire l'infezione da H5N1 in ambito familiare, negli adulti attualmente si raccomanda la somministrazione di 75 mg/giorno per 7-10 giorni dall'ultimo giorno dell'esposizione potenzialmente infettiva. Nei bambini l'oseltamivir deve essere somministrato in via profilattica per la durata e con il dosaggio calibrato secondo il peso del bambino, così come raccomandato nella prevenzione dell'influenza stagionale. In persone con una storia di ripetute esposizioni, come nel caso di operatori sanitari o persone che si occupano dell'abbattimento di volatili infetti, potrebbero essere necessarie cure pre-esposizione, cure post-esposizione o trattamento continuo. Il trattamento continuo fino a 6 settimane con 75 mg/giorno è generalmente ben tollerato. L'efficacia e la sicurezza della profilassi post-esposizione sono state dimostrate in bambini con età uguale o superiore a un anno.

Attualmente non esistono prove a sostegno di maggiore dosaggio o durata della profilassi in persone con una sola esposizione al virus H5N1. Se il soggetto venuto a contatto con il virus mostra già febbre o altri sintomi che suggeriscono un'infezione da H5N1, devono essere somministrati dosaggi terapeutici completi.

Ad oggi esistono poche informazioni in merito ad alcuni importanti aspetti che possono influenzare la decisione di fornire profilassi e modificare il dosaggio di oseltamivir in persone che si sono ammalate mentre assumevano il farmaco per profilassi. Se una persona dovesse sviluppare stati febbrili o disturbi respiratori durante la profilassi, se possibile, si dovrebbero raccogliere campioni per una diagnosi virale, e simultaneamente, un campione di sangue per stabilire, successivamente, il livello di concentrazione del farmaco.

Per valutare l'efficacia della profilassi, le persone sottoposte a profilassi devono essere seguite con studi ben strutturati che includono il controllo dei gruppi per verificare l'efficacia del dosaggio usato per la profilassi.

Per raccogliere ulteriori importanti informazioni sulla sicurezza dell'uso di oseltamivir, è importante che tutte le persone cui viene somministrato per profilassi, siano monitorate per individuare gli effetti collaterali.

Eventuali eventi sospetti devono essere riferiti al produttore e al centro di monitoraggio per la reazione dannosa ai farmaci del Paese.

Queste raccomandazioni devono essere regolarmente riviste e aggiornate sulla base delle informazioni che si renderanno disponibili. Sono prive di qualsiasi tipo di garanzia esplicita o implicita. In nessun caso l'Oms potrà essere ritenuta responsabile per danni di qualsivoglia natura che possano presentarsi in seguito all'utilizzo di questi consigli.

#### **Riferimenti:**

- "Avian influenza A (H5N1) Infection in humans". In: *New England Journal of Medicine* 2005;353:1374-85.
- Approvazione del Tamiflu® da parte dell'FDA:  
[http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021246s017\\_021087s030lbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021246s017_021087s030lbl.pdf).