

**17 de marzo de 2006**

## **RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE OSELTAMIVIR**

El uso de Oseltamivir (Tamiflu®) se recomienda tanto para tratamiento como para la profilaxis de la influenza. Las dosis recomendadas actualmente son:

Para el tratamiento de la influenza:

Adultos: 75 miligramos (mg) dos veces al día durante cinco días.

Niños de 1 año o más de edad: dosis ajustadas por el peso

30mg dos veces al día para  $\leq 15$  kgs

45mg dos veces al día para  $>15$  a 23 kgs

60mg dos veces al día para  $>23$  a 40 kgs

75mg dos veces al día para  $>40$  kgs

Niños menores de 1 año de edad: no recomendado.

Para prevención de la influenza:

Adultos y adolescentes de 13 o más años de edad: 75 mg una vez al día durante al menos siete días.

Niños desde 1 año a 13 años de edad:

30mg al día para  $\leq 15$  kgs

45mg al día para  $>15$  a 23 kgs

60mg al día para  $>23$  a 40 kgs

75mg al día para  $>40$  kgs

En el contexto de los casos humanos de influenza aviar, la OMS ha examinado la limitada información y evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del oseltamivir para el tratamiento de los pacientes con influenza aviar y también su uso como profilaxis para el personal de salud y aquel involucrado en el control de un brote.

## **TRATAMIENTO**

Los datos probatorios sobre la eficacia del oseltamivir en la enfermedad de H5N1 en humanos se basa en datos virológicos de modelos in vitro, animales y en los estudios limitados realizados en seres humanos y la extrapolación de los resultados de ensayos en pacientes con influenza humana estacional. No hay evidencia directa de ensayos clínicos que indiquen que el oseltamivir es eficaz en la enfermedad de H5N1 humana porque todavía no se han realizado tales estudios. Sin tales estudios, la dosis y duración óptima de tratamiento con el oseltamivir es incierta para la enfermedad de H5N1 y, por consiguiente la dosis de oseltamivir usada para la influenza humana estacional sigue recomendándose. El curso clínico y, probablemente, algunos aspectos de la inmunopatogénesis de la enfermedad de H5N1 humana (en particular la forma severa) pueden ser diferentes al de la influenza estacional normal que requiere un abordaje distinto de dosificación.

Actualmente, no hay evidencia concreta que muestre que dosificaciones mayores que aquellas aprobadas serán más eficaces para los pacientes con H5N1. Sin embargo, porque la dosificación óptima no ha sido resuelta por los ensayos clínicos, y porque las infecciones de H5N1 siguen teniendo una tasa de mortalidad elevada, se necesitan urgentemente estudios prospectivos para determinar la dosificación y la duración óptima del tratamiento para H5N1. Es posible que los pacientes severamente enfermos quizá se beneficien de una duración más larga de la terapia (por ejemplo, 7-10 días) o quizás dosis mayores (por ejemplo, 300mg/día). Sin embargo, aun se requieren estudios prospectivos.

En cuanto a la seguridad y los efectos adversos, las evidencias de los ensayos en la influenza estacional común indican que aunque el oseltamivir se tolera generalmente bien, los efectos secundarios en particular gastrointestinales, pueden aumentar con el incremento de la dosis, en particular por encima de 300mg/día.

No hay datos adecuados sobre el uso de oseltamivir en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicología animal no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo o el desarrollo fetal. Las decisiones de usar oseltamivir en mujeres embarazadas deben tomarse caso por caso, donde el beneficio potencial a la madre justifica el riesgo potencial al feto.

La OMS seguirá vigilando la situación y proporcionará actualizaciones de acuerdo a la disponibilidad de nueva información clínica importante relacionada con la dosificación y duración óptima del tratamiento con oseltamivir para las personas infectadas por H5N1.

## **PROFILAXIS**

Los datos probatorios para la eficacia del oseltamivir para la profilaxis de la enfermedad de H5N1 se basan en los resultados de ensayos para prevenir la influenza estacional ordinaria en pacientes saludables, tanto niños como ancianos.

Para la prevención de las enfermedades en los contactos intrafamiliares de un caso de influenza H5N1, la recomendación actual es proporcionar a los adultos 75mg/día por 7 a 10 días desde el último día de una exposición potencial a la infección. A los niños debe proporcionárseles oseltamivir como profilaxis durante el mismo período de tiempo que las dosis ajustadas por peso recomendadas para la prevención de la influenza estacional. Para las personas con exposición repetida o prolongada como los trabajadores de salud o los miembros del personal involucrado en el sacrificio de aves, pueden requerirse cursos terapéuticos en la etapa de preexposición y repetidos en la etapa de postexposición o bien tratamiento continuo. El tratamiento continuo hasta por 6 semanas con 75mg/día es generalmente bien tolerado. La eficacia y seguridad de la profilaxis postexposición ha sido demostrada en niños de uno o más años de edad.

Actualmente no hay evidencia que sustente un aumento de la dosis profiláctica o la duración del uso para las personas con una única exposición a H5N1. Si el contacto ya tiene fiebre u otros síntomas indicadores de infección de H5N1 se deben administrar las dosis terapéuticas totales.

En este momento hay poca información disponible acerca de varios aspectos importantes que pueden influir en las decisiones de proporcionar la profilaxis o de alterar la dosis de oseltamivir en las personas que se enferman mientras consumen el medicamento como profilaxis. Si una persona se desarrolla una enfermedad respiratoria febril mientras se encuentra en profilaxis, siempre que sea posible, deben tomarse muestras para diagnóstico vírico y una muestra de sangre concurrente para la medición posterior de concentración de medicamentos.

Para evaluar la eficacia de la profilaxis, las personas colocadas en terapias profilácticas deben ser seguidas por estudios bien diseñados que incluyan grupos de control para evaluar la eficacia de la dosificación actual para profilaxis.

Para acumular información clave de seguridad adicional acerca del uso de oseltamivir, es importante que todas las personas que están recibiendo para la profilaxis sean observadas para detectar los efectos secundarios. La sospecha de efectos adversos debe informarse al fabricante y al observatorio de reacciones adversas a los medicamentos del país.

Estas recomendaciones se examinarán regularmente y se actualizarán conforme la información esté disponible. Se expide sin ninguna garantía de cualquier clase ya sea explícita o implícita. En ningún caso futuro la OMS será responsable de daños de cualquier naturaleza resultantes o no del uso de estas recomendaciones.

## **REFERENCIAS**

Avian influenza A (H5N1) Infection in humans. *New Eng J Med* 2005;353:1374-85.

Tamiflu® FDA approved label, at:

[http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021246s017\\_021087s030lbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021246s017_021087s030lbl.pdf)