

Quando usare un farmaco antivirale

E' in commercio il nuovo farmaco antivirale: indicazioni sul suo uso e "non uso".

Il farmaco antivirale Oseltamivir (Tamiflu) è in commercio in Italia. Sono già arrivate nelle farmacie 200.000 confezioni e a marzo ne arriverà un altro grande quantitativo a cui potrebbe seguire una "caccia al farmaco" con un suo uso esagerato senza indicazioni adeguate. Per la verità esisteva già in commercio un farmaco simile, lo zanamivir, anche se quest'ultimo era somministrabile solo per via inalatoria.

E' presumibile che gli operatori sanitari, in primis medici e farmacisti, dovranno rispondere a precise domande e per questo motivo abbiamo ritenuto utile riassumere in questo breve articolo qualche informazione sull'uso e sul "non uso". Chi volesse saperne di più su entrambi i farmaci, può rivolgersi alle riviste scientifiche del ramo o, più semplicemente, fare una ricerca sulla più potente, ma, ahimé, non controllata, banca dati del mondo, Internet, per trovare migliaia di siti ove si parla di questi farmaci. Su Google si ottengono 3 milioni e 250.000 siti. Per fortuna non tutti sanno l'inglese per cui se si cercano le pagine in italiano si trovano "soltanto" 71.400 siti. Come ben sapete le notizie su Internet non sono controllate e verificate ma intanto "fanno notizia".

Per fornire informazioni cerchiamo di rifarci, a siti "istituzionali" e vediamo quali sono indicazioni, controindicazioni ed effetti collaterali, limitandoci, per scelta, a dare indicazioni solo sul farmaco disponibile per via orale. **Parleremo soprattutto dell'uso per l'influenza normale, poiché un uso indiscriminato potrebbe generare ceppi resistenti, e quindi limitare una potenzial-**

mente utile, ma fragile, risorsa terapeutica. Come ribadiremo alla fine dell'articolo l'utilità del farmaco in caso

di pandemia da "aviaria" sembra complessivamente limitata. La corsa all'accaparramento a livello individuale non è quindi una strategia preventiva efficace.

Intanto toni allarmistici apparsi in questo periodo su una possibile pandemia e il possibile ruolo dei farmaci antivirali con strategie mediche più vicine al terrorismo che all'informazione hanno già determinato un notevole aumento della vendita del farmaco. Limitiamoci, per ora, come detto, a fornire le indicazioni dell'agenzia europea del farmaco e all'uso possibile dell'Oseltamivir per l'influenza "normale".

INFORMAZIONI CLINICHE

(EMA: www.emea.eu.int)

Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'influenza negli adulti e nei bambini di un anno di età o più, che manifestino i sintomi tipici dell'influenza, quando il virus dell'influenza sta circolando nella comunità. Il trattamento si è dimostrato efficace quando è iniziato entro due giorni dalla comparsa dei primi sintomi. Questa indicazione si basa sugli studi clinici condotti su casi di influenza verificatisi spontaneamente, nei quali l'infezione prevalente era da influenza A.

Prevenzione dell'influenza

- Prevenzione post-esposizione negli adulti e negli adolescenti di 13 anni di età o più dopo contatto con un caso di influenza diagnosti-



cato clinicamente quando il virus dell'influenza sta circolando nella comunità.

● L'uso appropriato di Oseltamivir per la prevenzione dell'influenza deve essere definito caso per caso in base alle circostanze e alla popolazione che necessita della protezione. In condizioni eccezionali (per esempio in caso di discrepanza tra il ceppo virale circolante e quello presente nel vaccino, e in presenza di una pandemia) si può prendere in considerazione una prevenzione stagionale negli adulti e negli adolescenti di 13 anni di età o più.

Oseltamivir non è un sostituto della vaccinazione antinfluenzale.

L'uso di antivirali per il trattamento e la prevenzione dell'influenza deve essere basato sulle raccomandazioni ufficiali, prendendo in considerazione la variabilità dell'epidemiologia e l'impatto della malattia nelle diverse aree geografiche e nelle varie popolazioni di pazienti.

Riportando dal sito dei "Center for Disease Control" di Atlanta www.cdc.gov, evidenziamo la frase " **Trattamento dell'influenza negli adulti e nei bambini di un anno di età o più, che manifestino i sintomi tipici dell'influenza, quando il virus dell'influenza sta circolando nella comunità**". Infatti, l'oseltamivir (così come lo zanamivir) è attivo solo sul virus influenzale e non su tutti gli altri virus che causano infezioni respiratorie. Quindi il suo uso deve essere adeguato alla probabilità significativa che il soggetto sia affetto da influenza, in base all'andamento epidemiologico facilmente verificabile dal sito:

www.ministerosalute.it/promozione/malattie/influenza.jsp per i dati nazionali e dal sito www.influciri.it/frsetcn.html per i dati liguri, o da altri siti quali www.apel-pediatri.it e <http://vaccini.fimp.org>, e al quadro clinico (vedi oltre). Chiaramente spetterà al medico

stabilire eventuali deroghe in base a fattori di rischio del singolo o della famiglia.

Al momento di andare in stampa l'incidenza del virus influenzale in Italia e in Liguria è decisamente basso e non giustifica l'uso terapeutico al di fuori di indicazioni che verranno di seguito riportate. Dati aggiornati settimanalmente possono essere reperiti all'indirizzo: http://www.flu.iss.it/resultati_05-06.htm

Sempre allo scopo di scoraggiare l'accaparramento individuale vorremmo anche riportare quanto stabilito in letteratura in un articolo della " American Academy of Pediatrics (AAP) dal titolo: " Personal stockpiles of flu antivirals discouraged by Academy" :

◆ Acquistare e fare scorte di Oseltamivir o di altri antivirali può determinare una mancanza degli stessi, come è avvenuto quest'anno per il vaccino anti-influenzale, quando fossero necessari per la terapia di soggetti a rischio di gravi complicanze post-influenzali.

◆ L'uso del farmaco per infezioni respiratorie non causate dal virus influenzale è inutile ed espone adulti e bambini ad effetti collaterali. Nelle ILI (Influenza like illness) la terapia con Oseltamivir non è di alcun beneficio.

◆ Un uso inappropriato può determinare l'insorgenza, come è già avvenuto, di resistenze.

◆ Il rischio di contrarre e diffondere influenza ed infezioni può essere notevolmente ridotto da altre misure che il medico deve spiegare e far adottare alle famiglie: accurata pulizia delle mani, evitare di starnutire o tossire nelle mani, non andare al lavoro o a scuola se si è ammalati ed evitare contatti stretti in luoghi chiusi.

◆ In caso di necessità di accudire persone ammalate, l'uso delle mascherine può essere utile per protezione personale o nei confronti di altri soggetti, specie se a rischio.

Riteniamo, in sintesi, che l'uso degli anti-

virali anti-influenzali vada consigliato soltanto ad alcune categorie di pazienti, al fine di evitarne un utilizzo indiscriminato, trasformando questi farmaci in prodotti da automedicazione. La prescrizione eccessiva potrebbe favorire l'insorgenza di resistenza virale, con conseguente ridotta efficacia in caso di pandemia. Pertanto, le persone che potrebbero beneficiare di un trattamento precoce (entro 48 ore dall'esordio sintomatologico) con Oseltamivir sono:

- ◆ soggetti non vaccinati, appartenenti a categorie a rischio per cui viene normalmente consigliata la vaccinazione (>65 aa, cardiopatici, affetti da malattie respiratorie croniche, immunocompromessi)
- ◆ soggetti vaccinati, ma affetti da patologie tali da far ritenere insufficiente la risposta vaccinale (per esempio soggetti affetti da leucemie e linfomi)
- ◆ soggetti vaccinati, ma affetti da malattie neoplastiche e sottoposti a recente (< 30 gg) ciclo di chemioterapia)
- ◆ malattie autoimmuni in trattamento immunosoppressivo
- ◆ infezione da HIV in fase avanzata (<200 CD4/mmc)
- ◆ trapiantati d'organo o di midollo
- ◆ diabetici scompensati in tratt. insulinico

Nell'uso è bene tenere presente quanto segue: la sintomatologia dell'influenza "vera" è costituita tipicamente da improvvisa insorgenza di febbre elevata, cefalea, tosse, faringodinia, artromialgie, astenia, sudorazioni, rinite. Questo va tenuto presente in diagnostica differenziale rispetto ad altre virosi respiratorie. Oseltamivir deve essere somministrato alla dose di 75 mg (1 capsula) ogni 12 ore per 5 giorni. Nei bambini (esiste anche un preparato per somministrazione pediatrica) la dose dovrebbe essere di 2 mg/kg 2 volte/di. Il

farmaco, tuttavia, non risulta indicato per età < 1 anno.

L'assorbimento del farmaco non è influenzato dal cibo. Per evitare disturbi digestivi (comunque di lieve entità), è consigliabile accompagnare la somministrazione con un pasto leggero.

Nei pazienti con insufficienza renale moderata-grave (clearance creatinina 10-30) ridurre la dose a 75 mg al giorno.

E' necessario, anche dopo miglioramento della sintomatologia, completare comunque il ciclo terapeutico di 5 giorni.

Oseltamivir può essere utile come profilassi per contatti stretti (convivenza, assistenza sanitaria o professionale) con sicuro episodio influenzale, in soggetti di età superiore a 13 anni. Le indicazioni alla profilassi sono le stesse elencate in terapia.

La posologia è di 75 mg (una capsula) 1 volta al giorno per 7 giorni.

In alcune situazioni (es. residenze assistite) la profilassi può essere prolungata per tutto il periodo epidemico (max. 6 settimane).

Al momento non sono disponibili indicazioni per l'uso profilattico in pediatria (soggetti di età <13 anni).

A Ferrando, (Società Italiana di Pediatria (SIP). sez. Ligure); **C. Viscoli**, **V. Del Bono**, **A. De Maria** (Malattie Infettive, Università di Genova e Az. Osp. San Martino); **P. Crovari**, **G. Icardi**, **R. Gasparini**, **P. Durando** (Dipartimento di Scienze della Salute); **R. Giacchino**, **E. Castagnola**, (Div. malattie Infettive Ist. G. Gaslini); **M. Zera**, (Ass. pediatri Estrospedaliere Liguri - APEL); **G. Conforti**, (Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) della Liguria); **A. Stimamiglio** (Scuola Ligure di Medicina del Territorio - SLIMET); **V. Turello** (Asl 3 Genovese); **F. Ribaldone** (Presidente Ordine dei farmacisti della Provincia di Genova)