



*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali*

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA COMUNICAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
SETTORE SALUTE
UFFICIO V - MALATTIE INFETTIVE E PROFILASSI INTERNAZIONALE

Prot.

Roma

TELEFAX

A

Ministero della Salute

0033297-P-22/07/2009

DGPREV I.4.c.a.9/2009/14



46612403

Prot.DGPI

Roma, luglio 2009

TELEFAX

A \

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO
LORO SEDI

e, per conoscenza

UFFICI DI SANITA' MARITTIMA, AEREA
E DI FRONTIERA
LORO SEDI

ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
ROMA

OGGETTO: Aggiornamento delle indicazioni relative all'impiego dei farmaci antivirali per l'influenza da virus influenzale A(H1N1)v.

Premessa

La attuale situazione epidemiologica della nuova influenza da virus A(H1N1)v la caratterizza a tutti gli effetti, fin dalla seconda metà dello scorso mese di giugno, come pandemia. Sono infatti sempre più numerose le aree del globo in cui si verifica trasmissione sostenuta di comunità, ed il numero di casi segnalati all'OMS ha superato fin dai primi giorni di luglio le 100.000 unità.

La diffusione senza precedenti della infezione da virus A(H1N1)v, favorita dai viaggi e scambi internazionali, che nell'arco di poco più di sei settimane ha raggiunto le dimensioni che in precedenti pandemie si erano avute nell'arco di 6 mesi, ha portato all'attuazione di diverse modalità di sorveglianza e richiede anche un diverso approccio nelle modalità di prevenzione e controllo dell'influenza, nonché nell'impiego dei farmaci antivirali.

Indicazioni per il trattamento e la profilassi dell'influenza A(H1N1)v

E' necessaria la razionalizzazione delle risorse disponibili di antivirali, per non essere impreparati nel caso in cui si dovesse andare incontro ad un improvviso incremento dei contagi o ad un aumento dei casi di infezione grave e, quindi, ad una aumentata richiesta di farmaci per il loro trattamento.

Benché sia prevista la disponibilità, entro il prossimo autunno, di un vaccino attivo contro l'attuale ceppo A(H1N1)v, esso non avrà efficacia del 100%, né sarà disponibile in dosi sufficienti a coprire tutte le necessità. Pertanto, almeno nell'immediato futuro, i farmaci antivirali rivestiranno un ruolo fondamentale nel trattamento delle infezioni e nella profilassi dei soggetti esposti. Va inoltre considerato che i soggetti che presentano controindicazioni alla vaccinazione antinfluenzale non potranno comunque giovarsene.

Nel corso dello sviluppo della attuale pandemia, un uso improprio di tali farmaci potrebbe comportare il consumo delle scorte disponibili e indurre resistenze nei ceppi virali.

Infatti, benché al momento il virus A(H1N1)v non sembri mostrare, almeno in Europa, una maggiore virulenza rispetto ai comuni ceppi stagionali (ECDC), è necessario ricordare che anche nel corso di precedenti pandemie ad una prima ondata di entità modesta ne sono seguite altre di intensità crescente.

Generalità

La maggior parte dei pazienti con influenza non complicata, specialmente adolescenti e giovani adulti, possono essere trattati in modo sintomatico e non necessitano di interventi specifici.

Mentre, nei soggetti anziani (>65 anni) il trattamento con farmaci antivirali può rappresentare una buona opzione.

Il trattamento farmacologico dovrebbe essere considerato specialmente nei soggetti con un elevato rischio di sviluppare complicanze gravi in corso di infezione o con un quadro clinico grave.

Al momento attuale il virus A(H1N1)v risulta resistente ai farmaci amantadani (amantadina e rimantadina) e sensibile agli inibitori delle neuraminidasi (oseltamivir e zanamivir), salvo pochissimi casi descritti.

Indicazioni per il trattamento dei casi sospetti, probabili e confermati

Le raccomandazioni prodotte dal CDC di Atlanta e dall'ECDC di Stoccolma hanno indicato il corretto utilizzo di agenti antivirali per il trattamento e la profilassi dell'infezione da A(H1N1)v al fine di ottimizzare la gestione delle risorse disponibili.

Per il trattamento dell'infezione da virus A (H1N1)v sono attualmente indicati sia oseltamivir che zanamivir. Naturalmente, tali indicazioni possono modificarsi nel tempo, in base all'acquisizione di nuovi dati ed evidenze.

Il 'giudizio clinico' è un fattore importante nella decisione di trattare o meno un paziente. A questo proposito, va sottolineato che, nella maggior parte dei casi, l'influenza da virus A (H1N1)v si comporta come una malattia respiratoria acuta auto-limitante. Il trattamento antivirale può apportare pertanto un beneficio modesto nelle persone che non siano a rischio di complicanze.

Da quanto esposto ne consegue che persone con sospetta influenza A (H1N1)v che presentino una malattia febbrile non complicata non richiedono il trattamento, a meno che non siano a rischio di sviluppare complicanze che rendano grave il quadro clinico.

Il trattamento con antivirali **è fortemente raccomandato** nei casi sospetti, probabili o confermati di influenza A(H1N1)v, che presentino i seguenti indicatori di gravità:

- ipossia (anche con radiografia del torace negativa),
- shock ipotensivo,
- alterazione del sensorio.

Il trattamento con antivirali **è raccomandato** nei casi sospetti, probabili o confermati di influenza A(H1N1)v, in persone che abbiano le seguenti condizioni che possono facilitare lo sviluppo di complicanze:

- gravidanza o donne in allattamento,
- asma in trattamento,
- obesi con Indice di Massa corporea (BMI - *body mass index*) superiore a 30.

Per quanto riguarda l'uso dei farmaci antivirali in gravidanza, è **raccomandato** l'uso degli antivirali sia per il trattamento che per la profilassi delle donne gravide, dal momento che non c'è evidenza di teratogenicità di tali farmaci sul feto.

Anche per le donne in allattamento è **raccomandato** l'uso degli antivirali sia per il trattamento che per la profilassi. Non è necessario modificare le dosi né è necessario sospendere l'allattamento, poiché i vantaggi dati dal latte materno per il lattante, dal punto di vista immunitario, sono maggiori dei rischi di tossicità di tali farmaci, peraltro assolutamente trascurabili.

L'uso degli antivirali **deve essere considerato** nei casi sospetti, probabili o confermati di influenza A(H1N1)v, che rientrano nelle categorie a rischio per lo sviluppo di complicanze:

- A. bambini di età inferiore a 2 anni;
- B. persone affette da malattie croniche polmonari, cardiovascolari (esclusa l'ipertensione), renali, epatiche, ematologiche, neurologiche, neuromuscolari, diabete ed altri disordini metabolici, infezione da HIV ed immunodepressi per cause naturali o iatrogene.

Se un paziente non è ospedalizzato e/o non è a rischio elevato di complicanze, la decisione circa il trattamento va assunta in base al giudizio clinico.

Una volta presa la decisione, il trattamento deve essere iniziato il più presto possibile dopo la comparsa dei sintomi e portato a termine a meno della comparsa di eventi avversi: **la durata del trattamento terapeutico è di 5 giorni.**

I dosaggi consigliati per il trattamento e la profilassi con farmaci antivirali sono riportati in Tabella 1 e 2.

Indicazioni per la profilassi dei contatti

Per la eventuale profilassi dell'infezione da A(H1N1)v possono essere utilizzati indifferentemente sia l'oseltamivir che lo zanamivir.

La durata del trattamento profilattico è di 10 giorni dall'ultima esposizione.

La profilassi è **raccomandata** per i seguenti soggetti:

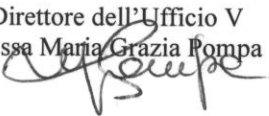
- contatti stretti dei casi probabili o confermati che rientrano nelle categorie a rischio per lo sviluppo di complicanze in corso di influenza (come riportato per le indicazioni di trattamento), se la situazione clinica dovesse presentare un sensibile aggravamento ad esempio una virulenza superiore a quella sviluppata dai virus influenzali stagionali;

La profilassi **può essere considerata**, almeno nell'attuale fase dell'epidemia, per i seguenti soggetti:

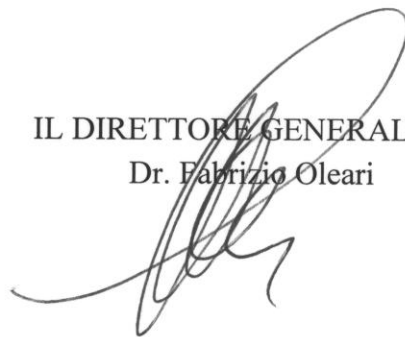
- bambini che frequentano la scuola o centri diurni che siano ad alto rischio di sviluppare complicanze in corso di infezione da virus influenzali e che abbiano avuto un contatto stretto (faccia-a-faccia) con un caso sospetto, probabile o confermato;

La profilassi può essere presa in considerazione sulla base di un'appropriata valutazione del rischio per gli operatori sanitari che abbiano riportato un'esposizione a materiale contenente virus A/H1N1 potenzialmente infettante oppure a pazienti (casi sospetti, probabili o confermati) e che non abbiano osservato le precauzioni standard e di igiene respiratoria, né utilizzato in modo adeguato i dispositivi di protezione individuale. Pertanto, si sottolinea per tali categorie, l'importanza all'utilizzo adeguato dei dispositivi di protezione individuale anche in presenza di casi sospetti già nella fase di triage dei pazienti.

Il Direttore dell'Ufficio V
Dr.ssa Maria Grazia Pompa



IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Fabrizio Oleari



Allegato

Tabella 1. Trattamento e chemioprolifassi del virus dell'influenza A (H1N1)v: dosi raccomandate.

Farmaco/ /indicazioni per gruppo		Trattamento	Chemioprolifassi
Oseltamivir			
Adulti		75-mg x 2/dì per 5 dì	75-mg al dì
Bambini ≥ 12 mesi	≤15 kg	60 mg/dì divisi in 2 dosi	30 mg/dì
	16-23 kg	90 mg/dì divisi in 2 dosi	45 mg/dì
	24-40 kg	120 mg/dì divisi in 2 dosi	60 mg/dì
	>40 kg	150 mg/dì divisi in 2 dosi	75 mg/dì
Zanamivir			
Adulti		2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale) 2 volte al dì	2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale)/dì
Bambini		2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale) 2 volte al dì (età ≥7 anni)	2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale)/dì (età ≥5 anni)

N.B. Per il trattamento delle donne gravide, l'oseltamivir sarebbe preferito a causa della sua attività sistemica, mentre per la chemioprolifassi la scelta è meno chiara. Lo zanamivir potrebbe essere preferito per il limitato assorbimento sistemico, ma le complicanze respiratorie associate alla modalità inalatoria di somministrazione dovrebbero essere considerate specie nelle donne a rischio di problemi respiratori.

Tabella 2. Trattamento e chemioprolifassi del virus dell'influenza A (H1N1)v: dosi raccomandate per soggetti di età inferiore ad un anno

Età	Oseltamivir: Dose raccomandata per il trattamento, per 5 dì	Oseltamivir: Dose raccomandata per la profilassi, per 10 dì
<3 mesi	12 mg 2 volte al dì	Non raccomandata a meno che la situazione non sia giudicata critica, a causa di dati limitati in questo gruppo
3-5 mesi	20 mg 2 volte al dì	20 mg una volta al dì
6-11 mesi	25 mg 2 volte al dì	25 mg una volta al dì