

ΕΠΟΧΙΚΗ ΓΡΙΠΗ 2013-2014

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗΣ ΑΝΤΙΪΙΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2014

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Κατά την περίοδο 2013-2014 φαίνεται από τα συστήματα επιτήρησης η επικράτηση του υπότυπου A(H1N1)2009rdm της γρίπης, το οποίο αντικατέστησε το προηγούμενο A(H1)στέλεχος μετά την πανδημία γρίπης 2009.
- Ο ιός A(H1N1)2009rdm είναι ανθεκτικός στην αμανταδίνη και ριμανταδίνη, αλλά παραμένει ευαίσθητος στα αντιϊκά οσελταμιβίρη και ζαναμιβίρη.
- Η χορήγηση αντιϊκών συνδέεται με μειωμένη νοσηρότητα και θνητότητα στους ασθενείς με βαριά νόσο, τόσο από τον ιό A(H1N1)2009rdm, όσο και από τους ιούς A(H3N2) και B.
- Η χορήγηση αντιϊκών πρέπει να ξεκινήσει όσο το δυνατόν συντομότερα, συνήθως μέσα στις πρώτες 48 ώρες από την εκδήλωση συμπτωμάτων.
- Τα αντιϊκά φάρμακα οσελταμιβίρη και ζαναμιβίρη χορηγούνται με απλή ιατρική συνταγή.

1

Σύμφωνα με τα τελευταία επιδημιολογικά δεδομένα από τα συστήματα επιτήρησης της γρίπης που υποστηρίζει το ΚΕΕΛΠΝΟ, η Ελλάδα έχει εισέλθει στην φάση αυξημένης κυκλοφορίας του ιού της γρίπης από την εβδομάδα 1/2014 (30/12/2013- 5/01/2014). Αναμένεται αυξημένη κυκλοφορία των ιών εποχικής γρίπης και κατά συνέπεια αυξημένος αριθμός κρουσμάτων γρίπης για τις επόμενες 6-8 εβδομάδες στη χώρα μας.

Σημαντικό ποσοστό των έως τώρα διαγνωσθέντων κρουσμάτων εποχικής γρίπης προκαλείται από το στέλεχος A(H1N1)2009rdm, και σε μικρότερο ποσοστό από τον ιό A(H3N2) και τον τύπο B.

Υπενθυμίζουμε ότι το στέλεχος A(H1N1)2009rdm είναι ευαίσθητο στους αναστολείς της νευραμινιδάσης, οσεταμιβίρη και ζαναμιβίρη, αλλά **ανθεκτικό στους αναστολείς της πρωτεΐνης M2, αμανταδίνη και ριμανταδίνη.**

Η απόφαση της χορήγησης αντιϊκών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της γρίπης βασίζεται κυρίως στην κλινική εκτίμηση και αξιολόγηση των ενδείξεων θεραπείας από τους θεράποντες ιατρούς. ([Πίνακας 1](#)) Σημειώνεται δε, ότι η θεραπεία με αντιϊκά αφορά σε όλους τους τύπους γρίπης: A(H1N1)2009rdm, A (H3N2) και τον τύπο B.

Η πλειονότητα των ασθενών εμφανίζουν ήπιες κλινικές εκδηλώσεις εμπύρετης λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, και επομένως δε χρειάζεται να λάβουν αντιϊκή θεραπεία, εκτός εάν ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες αυξημένου κινδύνου για σοβαρή νόσηση ή εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη.

Η θεραπεία με αντιϊικά έχει το μέγιστο όφελος όταν χρησιμοποιείται εγκαίρως (τις πρώτες 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων), αλλά εξακολουθεί να είναι χρήσιμη ακόμη και μετά το διάστημα αυτό ιδιαίτερα σε σοβαρά περιστατικά. Οι ασθενείς αυξημένου κινδύνου χρήζουν άμεσης ιατρικής εκτίμησης και φροντίδας και ενδέχεται να χρειαστούν και αγωγή με αντιμικροβιακούς παράγοντες ή/και υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρή ή επιδεινούμενη κλινική εικόνα θα πρέπει να τίθενται υπό αγωγή με αντιϊκό το ταχύτερο δυνατό. Η σύσταση αυτή αφορά όλους τους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των εγκύων, των παιδιών <2 ετών και των νεογνών ([Πίνακας 2](#)).

Οι ασθενείς με επιμένουσα σοβαρή νόσο παρά τη λήψη αντιϊκού παράγοντα, μπορούν να λάβουν ενδοφλεβίως ή μέσω νεφελοποίησης¹εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα ζαναμιβίρης, το οποίο όμως δεν έχει άδεια κυκλοφορίας. Περαιτέρω πληροφορίες για την προμήθεια του σκευάσματος αυτού μπορείτε να λάβετε από το Κέντρο Επιχειρήσεων του ΚΕΕΛΠΝΟ (τηλέφωνα επικοινωνίας: 210-5212054 και 210-5222339).

Τονίζεται ότι **δεν είναι απαραίτητη η αναμονή της εργαστηριακής επιβεβαίωσης της γρίπης για την συνταγογράφηση αντιϊκών ακόμη και εκτός νοσοκομείου**, ιδιαίτερα στην περίοδο αυξημένης δραστηριότητας της γρίπης.

Η χορήγηση των αντιϊκών γίνεται με απλή ιατρική συνταγή.

¹Για την νεφελοποίηση χρησιμοποιείται το ίδιο υδατικό διάλυμα ζαναμιβίρης που προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Πίνακας 1. Περίληψη οδηγιών αντιμετώπισης εποχικής γρίπης (αφορά όλους τους κυκλοφορούντες υπότυπους: A(H1N1)2009pdm, A (H3N2) και τον τύποB)

Μέτρα αναπνευστικής υγιεινής και υγιεινής των χεριών συστήνονται σε όλες τις κατηγορίες νόσου

Ήπια γρίπη χωρίς επιπλοκές (ενήλικες και παιδιά), γριπώδης συνδρομή

Υγιής πληθυσμός	<ul style="list-style-type: none">➤ γενικά δεν χρήζει ειδικής θεραπείας και η χορήγηση αντιϊικών επαφίεται στην εκτίμηση του θεράποντα ιατρού➤ συμβουλή για απομόνωση κατ' οίκον και παρακολούθηση για πιθανή επιδείνωση συμπτωμάτων
Άτομα με υποκείμενα νοσήματα (εκτός ανοσοκαταστολής) και γενικότερα όσοι θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκών	<ul style="list-style-type: none">➤ Οσελαμιβίρη²➤ συμβουλή για απομόνωση κατ' οίκον
Ασθενείς με σοβαρή ανοσοκαταστολή	<ul style="list-style-type: none">➤ Ζαναμιβίρη¹, λόγω της αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης αντοχής στην οσελαμιβίρη στον πληθυσμό αυτό➤ συμβουλή για απομόνωση κατ' οίκον➤ εγρήγορση για την πιθανότητα αντοχής, αν δεν υπάρχει βελτίωση
Ασθενείς με την υποψία νόσου από ιό με αντοχή στην οσελαμιβίρη (επιβεβαιωμένη ή πιθανή, με βάση κλινικά ή επιδημιολογικά κριτήρια)	<ul style="list-style-type: none">➤ Ζαναμιβίρη¹➤ συμβουλή για απομόνωση κατ' οίκον➤ εξειδικευμένη εξέταση για αντοχή

Γρίπη με επιπλοκές ή προοδευτική επιδείνωση

Όλοι οι ασθενείς (εκτός ανοσοκατεσταλμένων)	<ul style="list-style-type: none">➤ Οσελαμιβίρη¹: δυνατότητα χορήγησης με ρινογαστρικό σωλήνα σε περίπτωση που δεν είναι εφικτή η από του στόματος αγωγή). Δόση έως 150mgx2x15 ημέρες έχουν χορηγηθεί παρηγορητικά σε σοβαρά περιστατικά➤ μέτρα ελέγχου λοίμωξης➤ υποπτευθείτε αντοχή αν δεν υπάρξει βελτίωση σε 5 ημέρες
Ασθενείς με σοβαρή ανοσοκαταστολή	<ul style="list-style-type: none">➤ Ζαναμιβίρη¹, λόγω της αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης αντοχής στην οσελαμιβίρη στον πληθυσμό αυτό➤ μέτρα ελέγχου λοίμωξης➤ αν ο ασθενής δεν έχει ικανοποιητική απορρόφηση από το γαστρεντερικό, μπορεί να αναζητηθεί διάλυμα ζαναμιβίρης για ενδοφλέβια χρήση
Ασθενείς με την υποψία νόσου από ιό με αντοχή στην οσελαμιβίρη (επιβεβαιωμένη ή πιθανή, με βάση κλινικά ή επιδημιολογικά κριτήρια)	<ul style="list-style-type: none">➤ Ζαναμιβίρη¹, λόγω της αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης αντοχής στην οσελαμιβίρη στον πληθυσμό αυτό➤ μέτρα ελέγχου λοίμωξης➤ αν ο ασθενής δεν έχει ικανοποιητική απορρόφηση από το γαστρεντερικό, μπορεί να αναζητηθεί διάλυμα ζαναμιβίρης για ενδοφλέβια χρήση

²Δεν είναι απαραίτητη η εργαστηριακή επιβεβαίωση της γρίπης πριν την έναρξη της θεραπείας

Πίνακας 2. Συνήθη σχήματα αντιϊικής αγωγής

A. Οσελαταμιβίρη

Η οσελαταμιβίρη έχει λάβει έγκριση χορήγησης από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) σε άτομα > 1 έτους.

I. Θεραπεία

Έφηβοι (13 έως 17 ετών) και ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση είναι: **75mgx 2 x 5 ημέρεςperos**.

Ειδικότερα για τα βαριά περιστατικά, που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ και δεν ανταποκρίνονται στο σύνθετο θεραπευτικό σχήμα, συστήνονται υψηλότερες δόσεις οσελαταμιβίρης και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα θεραπείας (**150mg x 2 x 15 ημέρες**). Η χορήγηση της οσελαταμιβίρης στα περιστατικά αυτά γίνεται μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

Παιδιά κάτω των 12 ετών

Για παιδιά μεγαλύτερα του ενός έτους **έως 12 ετών**, η συνιστώμενη δοσολογία ακολουθεί το σωματικό βάρος και έχει ως εξής:

≤ 15 kg	30 mg x 2 x 5 ημέρες per os
15-23 kg	45 mg x 2 x 5 ημέρες per os
24-40 kg	60 mg x 2 x 5 ημέρες per os
> 40 kg	75 mg x 2 x 5 ημέρες per os

Για τα βρέφη **έως 12 μηνών** η συνιστώμενη δοσολογία ακολουθεί το σωματικό βάρος και έχει ως εξής:

> 3 μηνών έως 12 μηνών	3 mg/kg x 2 x 5 ημέρες per os
> 1 μηνός έως 3 μηνών	2.5 mg/kg x 2 x 5 ημέρες per os
0 έως 1 μηνός*	2 mg/kg x 2 x 5 ημέρες per os

*δεν υπάρχουν στοιχεία για την χορήγηση οσελαταμιβίρης σε βρέφη < 1 μηνός

Αιμοκαθιρόμενοι Ασθενείς

Συστήνεται δόση 30mg οσελαταμιβίρης μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Για ενήλικες, εφήβους και παιδιά που δεν δύνανται να καταπιούν καψάκια, υπάρχουν ειδικές οδηγίες παρασκευής εναιωρήματος οσελαταμιβίρης στο σπίτι ή στο φαρμακείο. Οι σχετικές οδηγίες του ΕΟΦ είναι διαθέσιμες στην ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.eof.gr/assets/PL_Tamiflu.pdf

II. Χημειοπροφύλαξη

Η οσελαταμιβίρη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της εμφάνισης συμπτωμάτων γρίπης στην περίπτωση γνωστής έκθεσης στον ιό, λαμβάνοντας υπόψη το είδος και τη διάρκεια της έκθεσης καθώς και τον κίνδυνο για την εμφάνιση επιπλοκών στο εκτεθειμένο άτομο.

Γενικά, η χημειοπροφύλαξη με οσελαταμιβίρη μετά την έκθεση στον ιό της γρίπης για να είναι αποτελεσματική θα πρέπει να ξεκινά στις πρώτες 48 ώρες.

Ενδείξεις χημειοπροφύλαξης:

- άτομα με σοβαρά υποκείμενα νοσήματα σε αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές από τη γρίπη, τα οποία ήρθαν σε στενή επαφή ή συγκατοικούν με επιβεβαιωμένο κρούσμα γρίπης,
- επαγγελματίες υγείας που δεν έχουν ανοσοποιηθεί και ήρθαν σε στενή επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα γρίπης,

ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

210-5212000, 210-5212054 www.keelpno.gr

- [έλεγχος ενδονοσοκομειακών συρροών γρίπης](#), ειδικά σε τμήματα νοσηλείας ασθενών σε αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές από τη γρίπη.

Σημειώνουμε ότι η χορήγηση οσελαμιβίρης ως χημειοπροφύλαξη για την εποχική γρίπη μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων κατά 68-89%, αλλά δεν εξαλείφει την πιθανότητα νόσησης.

Η συνιστώμενη δόση οσελαμιβίρης στην περίπτωση χημειοπροφύλαξης είναι:

Έφηβοι (13 έως 17 ετών) και ενήλικες: 75mgx 1 x7-10 ημέρεςperos.

Παιδιά κάτω των 12 ετών, σύμφωνα με το βάρος σώματος ως εξής:

≤ 15 kg	30 mg x 1 x 7-10ημέρες per os
15-23 kg	45 mg x 1 x 7-10 ημέρες per os
24-40 kg	60 mg x 1 x 7-10 ημέρες per os
> 40 kg	75 mg x 1 x 7-10ημέρες per os

Αιμοκαθαιρόμενοι Ασθενείς

Συστήνεται δόση 30mgοσελαμιβίρης μετά από κάθε **δεύτερη**συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Στις περιπτώσεις [ενδονοσοκομειακής συρροής γρίπης](#), επιδημίας σε χώρους μακροχρόνιας νοσηλείας ή στην κοινότητα η χημειοπροφύλαξη με αντιϊικάσυστήνεται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες ή/και μέχρι 1 εβδομάδα μετά την διάγνωση του τελευταίου κρούσματος. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αναζητείται η συμβουλή ειδικών του ΚΕΕΛΠΝΟ.

B. Ζαναμιβίρη

Η ζαναμιβίρη ενδείκνυται τόσο για τη θεραπεία της γρίπης σε ενήλικες και παιδιά >7 ετών, όσο και για τη χημειοπροφύλαξη σε περίπτωση έκθεσης στον ιό της γρίπης σε ενήλικες και παιδιά > 5 ετών.

Το φάρμακο χορηγείται με εισπνοή από το στόμα μέσω της ειδικής συσκευής που περιέχεται στη συσκευασία του φαρμάκου. Συστήνεται η επίδειξη της χρήσης της συσκευής εισπνοής στον ασθενή πριν τη χρήση της.

Προσοχή!: η ζαναμιβίρη **αντενδείκνυται** σε άτομα με ιστορικό**βρογχόσπασμου και άσθματος**.

I. Θεραπεία

Η συνιστώμενη δόση για όλες τις ηλικιακές ομάδες είναι **10mgx 2 x 5 ημέρες**, δηλαδή **δύο εισπνοές x 2 x5 ημέρες**.

II. Χημειοπροφύλαξη

Η συνιστώμενη δόση για όλες τις ηλικιακές ομάδες είναι **10mgx 1 x7-10 ημέρες**, δηλαδή **δύο εισπνοές x 1 x7-10 ημέρες**.

Περισσότερες Πληροφορίες

1. TA168 Amantadine, oseltamivir and zanamivir for the treatment of influenza: review of NICE technology appraisal guidance 58. February 2009 Available at: <http://guidance.nice.org.uk/TA168>
2. World Health Organization. WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza (H1N1)2009 and other influenza viruses. Feb 2010. Available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en
3. Public Health England guidance on use of antiviralagents for the treatment andprophylaxis of influenza. Version 4, Dec 2013. Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140512146
4. CDC, Atlanta: Guidance on the Use of Influenza Antiviral Agents. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/antiviral-use-influenza.htm#chemoprophylaxis>