Click to verify

Fosfato de oseltamivir 75mg preço

O Fosfato Oseltamivir é um medicamento que age inibindo a ação do vírus da gripe, reduzindo a duração dos sintomas e o risco de complicações. Conteúdo da embalagem: 10 cápsulas. Fabricado por: Natcofarma do Brasil Indicação etária:Uso adulto e uso pediátrico a partir de 1 ano. Composição: Princípio ativo: Fosfato de Oseltamivir (equivalente a 75 mg de Oseltamivir por cápsula). Excipientes: Amido, celulose microcristalina, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio, gelatina (para a cápsula), corantes, entre outros excipientes dependendo do fabricante. Para que serve o Fosfato Oseltamivir 75mg? O Oseltamivir é um medicamento antiviral utilizado no tratamento e prevenção da gripe (influenza) causada pelos vírus da gripe A e B. Ele reduz a duração dos sintomas e a gravidade da doença após o início dos sintomas. Também é usado para prevenir a gripe em pessoas que foram expostas ao vírus. Quando utilizar Oseltamivir? Deve ser utilizado nas primeiras 48 horas após o início dos sintomas para ser mais eficaz no tratamento. Também pode ser usado para prevenção em pessoas expostas ao vírus, como familiares de indivíduos infectados. No entanto, o uso do Oseltamivir deve ser sempre orientado por um médico, considerando fatores como a gravidade da infecção, histórico de saúde e possíveis efeitos colaterais. Em quanto tempo o Oseltamivir faz efeito? O Oseltamivir geralmente começa a fazer efeito dentro de 1 a 2 dias após o início do tratamento. Ele pode ajudar a reduzir a duração e a gravidade dos sintomas, mas não substitui a necessidade de cuidados médicos adequados. O tratamento normalmente dura 5 dias. Quando não devo usar Fosfato de Oseltamivir? O Fosfato de Oseltamivir não deve ser utilizado por pessoas com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou a qualquer componente da fórmula. Informe seu médico antes de iniciar o uso se você apresenta: Problemas renais, pois pode ser necessário ajuste da dose ou avaliação da segurança do tratamento; Gravidez ou estiver amamentando, já que o uso deve ser avaliado com cautela pelo profissional de saúde; Histórico de reações adversas ao medicamento, como náuseas intensas ou outras reações gastrointestinais. Este medicamento não substitui a vacina contra a gripe e deve ser utilizado conforme prescrição médica, especialmente nos primeiros sinais da doença. Oseltamivir comes as a capsule and a suspension (liquid) to take by mouth. When oseltamivir is used to treat flu symptoms, it is usually taken two times a day (morning and evening) for 5 days. When oseltamivir is used to prevent flu, it is usually taken once a day for at least 10 days, or for up to 6 weeks during a community flu outbreak. Oseltamivir may be taken with or without food, but is less likely to cause upset stomach if it is taken with food or milk. Follow the directions on your prescription label carefully, and ask your doctor or pharmacist to explain any part that you do not understand. Take oseltamivir exactly as directed. Do not take more or less of it or take it more often than prescribed by your doctor.It is important to know the dose of medication your doctor has prescribed and to use a measuring device that will measure the dose accurately. If you are taking the medication yourself or giving it to a child older than 1 year of age, you can use the device provided by the manufacturer to measure the dose according to the instructions below. If you are giving the medication to a child under one year of age, you should not use the measuring device provided by the manufacturer because it cannot accurately measure small doses. Instead, use the device provided by your pharmacist. If the commercial suspension is unavailable and your pharmacist prepares a suspension for you, he or she will provide a device to measure your dose. Never use a household teaspoon to measure doses of oseltamivir oral suspension.If you are giving the commercial suspension to an adult or child over one year of age, follow these steps to measure the dose using the syringe provided: Shake the suspension well (for about 5 seconds) before each use to mix the medication evenly.Open the bottle by pushing down on the cap and turning the cap at the same time.Push the plunger of the measuring device completely down to the tip.Insert the tip of the measuring device firmly into the opening on the top of the bottle.Turn the bottle (with the measuring device attached) upside down.Pull back on the plunger slowly until the amount of suspension prescribed by your doctor fills the measuring device to the appropriate marking. Some larger doses may need to be measured using the measuring device twice. If you are not sure how to correctly measure the dose your doctor has prescribed, ask your doctor or pharmacist.Turn the bottle (with the measuring device attached) right-side up and slowly remove the measuring device.Take oseltamivir directly into your mouth from the measuring device; do not mix with any other liquids.Replace the cap on the bottle and close tightly.Remove the plunger from the rest of the measuring device and rinse both parts under running tap water. Allow the parts to air dry before putting back together for the next use.Call your doctor or pharmacist to find out how you should measure a dose of oseltamivir suspension if you do not have the measuring device that came with this medication.If you have difficulty swallowing capsules, your doctor may tell you to open the capsule and mix the contents with a sweetened liquid. To prepare doses of oseltamivir for people who cannot swallow the capsules: Hold the capsule over a small bowl and carefully pull open the capsule and empty all of the powder from the capsule into the bowl. If your doctor has instructed you to take more than one capsule for your dose, then open the correct number of capsules into the bowl.Add a small amount of sweetened liquid, such as regular or sugar-free chocolate syrup, corn syrup, caramel topping, or light brown sugar dissolved in water to the powder.Stir the mixture.Swallow the entire contents of this mixture right away.Continue to take oseltamivir until you finish the prescription, even if you start to feel better. Do not stop taking oseltamivir without talking to your doctor. If you stop taking oseltamivir too soon or skip doses, your infection may not be fully treated, or you may not be protected from the flu.If you feel worse or develop new symptoms while taking oseltamivir, or if your flu symptoms do not start to get better, call your doctor.Ask your pharmacist or doctor for a copy of the manufacturer's information for the patient. ICMS17%PMCR$ 24.950,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS18%PMCR$ 25.254,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS19%PMCR$ 25.567,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS19.5%PMCR$ 25.726,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00AM, CE, DF, PB, RN, RR e TOICMS20%PMCR$ 25.886,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS20.5%PMCR$ 26.049,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS22%PMCR$ 26.550,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS22.5%PMCR$ 26.721,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00ICMS23%PMCR$ 26.895,00Menor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00EstadoICMSPMCMenor preçoR$ 0,00Maior preçoR$ 0,00Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Rio Grande do Sul e Santa Catarina17%R$ 24.950,00Amapá, Minas Gerais e São Paulo18%R$ 25.254,00Acre, Alagoas, Goiás, Pará e Sergipe19%R$ 25.567,00Paraná e Rondônia19.5%R$ 25.726,00Amazonas, Ceará, Distrito Federal, Paraíba, Rio Grande do Norte, Roraima e Tocantins20%R$ 25.886,00Bahia e Pernambuco20.5%R$ 26.049,00Rio de Janeiro22%R$ 26.550,00Piauí22.5%R$ 26.721,00Maranhão23%R$ 26.895,00Preço Máximo ao Consumidor (PMC) atualizado em 09/05/2025 de acordo com a última publicação da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e em conformidade com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).Pode haver variação nos valores do menor e maior preço conforme a alíquota do ICMS em cada estado.Oselflu® reduz a proliferação (multiplicação) dos vírus da gripe, influenza A e B, pela inibição da liberação de vírus de células já infectadas, inibição da entrada do vírus em células ainda não infectadas e inibição da propagação do vírus no organismo. Com isso, há redução da duração dos sinais e sintomas da gripe, da gravidade da doença e da incidência de complicações associadas à gripe.Casos de superdose com Oselflu® foram reportados em estudos clínicos e durante a sua póscomercialização.Na maioria dos casos de superdose não foram reportados eventos adversos. Os eventos adversos reportados após uma superdose foram semelhantes em sua natureza e distribuição aos observados com doses terapêuticas de Oselflu® (vide item QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.Saiba maisOselflu bula completaOSELFLU É UM MEDICAMENTO. SEU USO PODE TRAZER RISCOS. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, PROCURE O MÉDICO E O FARMACÊUTICO. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.Cadastre-se e receba nossas novidades por e-mail 5 class=swiper-button-prev swiper-button-d8acae1e6fde49c1ade755589f39aad4> 5 class=swiper-button-next swiper-button-fbce10e6f22545768151e90d5a8a0427> Share — copy and redistribute the material in any medium or format for any purpose, even commercially. Adapt — remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially. The licensor cannot revoke these freedoms as long as you follow the license terms. Attribution — You must give appropriate credit , provide a link to the license, and indicate if changes were made . You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. No additional restrictions — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits. You do not have to comply with the license for elements of the material in the public domain or where your use is permitted by an applicable exception or limitation . No warranties are given. The license may not give you all of the permissions necessary for your intended use. For example, other rights such as publicity, privacy, or moral rights may limit how you use the material. É só apontar a câmera para o QR Code da loja de aplicativos do seu celular! A eficácia clínica de Fosfato de Oseltamivir foi demonstrada em estudos de infecção experimental em humanos e em estudos clínicos fase III, com gripe adquirida naturalmente. Em estudos com gripe adquirida natural e experimentalmente, o tratamento com Fosfato de Oseltamivir não prejudica a resposta humoral normal. Não é esperado que o tratamento com Fosfato de Oseltamivir afete a resposta dos anticorpos à vacina de vírus inativado.5,12 Estudos com gripe adquirida naturalmente Tratamento da gripe em adultos Em estudos clínicos fase III, realizados na estação da gripe, em 1997 – 1998, no hemisfério Norte, os pacientes foram tratados com Fosfato de Oseltamivir por até 40 horas após o aparecimento dos sintomas. Nesses estudos, 97% dos pacientes estavam infectados pelo vírus influenza A, e 3% pelo vírus influenza B. O tratamento com Fosfato de Oseltamivir reduziu significativamente a duração dos sinais e dos sintomas clinicamente significativos da gripe em 32 horas. A gravidade da doença em pacientes com gripe confirmada laboratorialmente, recebendo Fosfato de Oseltamivir, também foi reduzida em 38%, quando comparada ao placebo. Além disso, Fosfato de Oseltamivir reduziu a incidência de complicações tratadas com antibioticoterapia, associadas à gripe em adultos jovens saudáveis sem nenhuma outra doença, em, aproximadamente, 50%. Essas complicações incluem bronquite, pneumonia, sinusite e otite média. Nesses estudos clínicos fase III, ficou constatada a eficácia também em relação aos objetivos secundários dos estudos, relacionados à atividade antiviral, tanto na redução da duração da disseminação do vírus, quanto na redução da área sob a curva dos títulos virais.3 Os dados de estudo de tratamento em população idosa demonstraram que Fosfato de Oseltamivir 75 mg, duas vezes ao dia, durante cinco dias, foi associado à redução na média de duração da doença, a qual foi clinicamente relevante e similar àquela observada nos estudos de tratamento de adultos mais jovens. Em estudo separado, pacientes com idade superior a 13 anos, com gripe e doença cardíaca crônica e/ou doença respiratória coexistente receberam o mesmo regime de Fosfato de Oseltamivir ou placebo. Não foram observadas diferenças na média do tempo para alívio de todos os sintomas entre os pacientes que receberam Fosfato de Oseltamivir ou placebo, porém, a duração da doença febril foi reduzida em, aproximadamente, um dia ao receber Fosfato de Oseltamivir. A proporção de pacientes que estavam disseminando o vírus nos dias 2 e 4 também foi significativamente reduzida pelo tratamento com o fármaco ativo. Não foi observada diferença no perfil de segurança de Fosfato de Oseltamivir nas populações de alto risco, quando comparado à população de adultos em geral.6,7 Tratamento da gripe em crianças8,19 Um estudo de tratamento, duplo-cego, placebo-controlado, foi conduzido em crianças entre 1 e 12 anos de idade (idade média 5,3 anos) que apresentavam febre (> 37,8°C) acompanhada de, pelo menos, um sintoma respiratório (tosse ou coriza) em um período em que o vírus influenza estava sabidamente circulando pela comunidade. Nesse estudo, 67% dos pacientes com gripe foram infectados pelo influenza A, e 33% pelo influenza B. O tratamento com Fosfato de Oseltamivir iniciado dentro das primeiras 48 horas de sintomas reduziu significativamente a duração da doença em 35,8 horas, comparada ao placebo. A duração da doença foi definida como tempo até o alívio da tosse, da congestão nasal, do desaparecimento da febre e do retorno às atividades normais. A proporção de pacientes que desenvolveram otite média aguda foi reduzida em 40% nas crianças que receberam Fosfato de Oseltamivir versus placebo. Crianças que receberam Fosfato de Oseltamivir retornaram às atividades normais quase 2 dias antes daquelas que receberam placebo. Um segundo estudo foi conduzido em 334 crianças asmáticas com idade entre 6 e 12 anos, das quais 53,6% foram positivas para influenza. No grupo tratado com oseltamivir, a duração média da doença não foi significantemente reduzida. A partir do 6º dia de tratamento (último dia de tratamento), FEV1 (volume expiratório forçado em 1 minuto) aumentou para 10,8% no grupo tratado com oseltamivir, comparado a 4,7% do placebo (p = 0,0148) nessa população. Profilaxia da gripe em adultos e adolescentes9,10,11 A eficácia de Fosfato de Oseltamivir na prevenção da gripe causada pelos vírus influenza A e B, de ocorrência natural, foi comprovada separadamente, em três estudos fase III. Em um estudo fase III, envolvendo adultos e adolescentes comunicantes de um caso de gripe no mesmo domicílio, Fosfato de Oseltamivir, iniciado dentro de até 2 dias após o aparecimento dos sintomas no caso índice e mantido durante 7 dias, reduziu significativamente a incidência de gripe em 92% nos comunicantes. Em estudo duplo-cego controlado com placebo realizado em adultos saudáveis não vacinados e sem nenhuma outra doença, com idades entre 18 e 65 anos, Fosfato de Oseltamivir reduziu significativamente a incidência de gripe em 76% durante um surto na comunidade. Os indivíduos desse estudo receberam Fosfato de Oseltamivir pelo período de 42 dias. Em estudo duplo-cego controlado com placebo e que incluiu idosos residentes em centros geriátricos, dos quais 80% haviam recebido vacina naquele inverno, Fosfato de Oseltamivir reduziu significativamente a incidência de gripe em 92%. No mesmo estudo, Fosfato de Oseltamivir também reduziu significativamente a incidência de bronquite, pneumonia e sinusite associada à gripe em 86%. Os indivíduos desse estudo receberam Fosfato de Oseltamivir pelo período de 42 dias. Nesses três estudos clínicos, aproximadamente 1% dos indivíduos que receberam Fosfato de Oseltamivir para profilaxia desenvolveu gripe durante o período de medicação. Nesses estudos clínicos fase III, Fosfato de Oseltamivir também reduziu significativamente a incidência da disseminação do vírus, evitando, assim, sua transmissão entre os familiares. Profilaxia da gripe em crianças13 A eficácia de Fosfato de Oseltamivir em prevenir gripe adquirida naturalmente foi demonstrada em estudo de profilaxia pós-exposição em comunicantes domiciliares que incluíam crianças de 1 a 12 anos de idade como caso índice ou comunicante familiar. O parâmetro primário de eficácia nesse estudo foi a incidência de gripe sintomática com confirmação laboratorial. Nesse estudo, Fosfato de Oseltamivir suspensão oral, de 30 mg a 75 mg, uma vez ao dia, por 10 dias, entre crianças que inicialmente ainda não transmitiam o vírus, reduziu a incidência de gripe sintomática, com confirmação laboratorial de 21% (15/70), no grupo que não recebeu profilaxia, para 4% (2/47), no grupo que recebeu profilaxia. Profilaxia da gripe em indivíduos imunocomprometidos Estudo duplo-cego controlado com placebo foi conduzido para profilaxia sazonal da gripe em 475 indivíduos imunocomprometidos (388 indivíduos submetidos a transplante de órgãos sólidos, 87 a transplante de células estaminais hematopoiéticas e nenhum indivíduo com outros estados imunodepressivos), incluindo 18 crianças de 1-12 anos de idade. Confirmação laboratorial e clínica de gripe foram definidas através de RT-PCR e através de temperatura oral >37,2°C, tosse e/ou coriza, todos registrados dentro de 24 horas, foram avaliados. Dentre os indivíduos que ainda não estavam eliminando o vírus no momento inicial da coleta do exame, a incidência de influenza confirmada clínica e laboratorialmente foi de 2,9 % (7/238) no grupo placebo e 2,1 % (5/237) no grupo oseltamivir (95 % CI -2,3 % – 4.1 %; p = 0,772), não foram detectadas diferenças relevantes entre o grupo placebo e oseltamivir. Resistência viral1 Redução de sensibilidade da neuraminidase viral: Estudos clínicos O risco de aparecimento de vírus influenza com suscetibilidade reduzida ou resistência ao oseltamivir foi avaliado em estudos clínicos com o suporte da Roche. Pacientes que foram identificados como portadores do vírus resistente ao oseltamivir geralmente o fizeram de forma transitória e não apresentaram agravamento dos principais sintomas. Em alguns pacientes pediátricos, foi detectado vírus resistente ao oseltamivir por um período prolongado em comparação com pacientes com vírus sensível ao oseltamivir. No entanto, estes pacientes não mostraram prolongamento dos sintomas da influenza. População de pacientes Pacientes com mutações resistentes (%) Fenotipagem* Geno- e Fenotipagem* Adultos e adolescentes 4/1245 (0,32%) 5/1.245 (0,4%) Crianças (1-12 anos) 19/464 (4,1%) 25/464 (5,4%) * Genotipagem completa não foi conduzida em todos os estudos. Até o momento, não há evidência de aparecimento de resistência ao fármaco associada ao uso de Fosfato de Oseltamivir em estudos conduzidos pós-exposição (7 dias), pós-exposição de contatos domiciliares (10 dias) e sazonal (42 dias) na prevenção da gripe em pacientes imuncompetentes. Não foi observada resistência viral durante estudo de profilaxia de 12 semanas em pacientes imunocomprometidos. Dados clínicos e de vigilância Mutações naturais associadas à redução da suscetibilidade ao oseltamivir in vitro foram detectadas para os vírus influenza A e B isolados de pacientes não expostos ao oseltamivir. Por exemplo, em 2008 foi detectada resistência ao oseltamivir associada a substituição do H275Y em > 99% do vírus H1N1 circulantes em 2008 isolados na Europa, enquanto em 2009 o vírus H1N1 (gripe suína) foi quase que uniformemente suscetível ao oseltamivir. Cepas resistentes também foram isoladas tanto de pacientes imunocompetentes quanto de imunocomprometidos tratados com oseltamivir. A suscetibilidade ao oseltamivir e a prevalência de tais vírus demonstraram variar sazonal e geograficamente. Resistência ao oseltamivir também foi relatada em pacientes infectados pelo vírus H1N1 pandêmico tanto àqueles submetidos a regimes posológicos para tratamento quanto para profilaxia. A taxa de ocorrência de resistência pode ser maior em grupos etários mais jovens e pacientes imunocomprometidos. Vírus resistentes ao oseltamivir isolados de pacientes tratados com oseltamivir e cepas laboratoriais de vírus influenza resistentes ao oseltamivir demonstraram conter mutações nas neuraminidases N1 e N2. Mutações relacionadas à resistência tendem a ser subtipo específicas. Prescritores devem considerar a disponibilidade de informação sobre o padrão de suscetibilidade do vírus influenza para cada estação e decidir quanto à utilização ou não de oseltamivir (para informações atualizadas consulte o site da OMS e/ou das autoridades sanitárias locais). Referências bibliográficas 1. Roberts NA Summary of viral resistance data in the treatment and prophylaxis of adults and children for Tamiflu® (oseltamivir phosphate) (update to final report 1009234). Research report 1012320, September 2003; Update of Research Report 1018181 / Resistance Summary (Update to Research report 1015254), May 2005; Resistance Summary Update November 2006. 2. Carr J, Roberts N Final Report. Summary of viral resistance data in the treatment and prophylaxis of adults and the treatment of children for Tamiflu® (oseltamivir phosphate). Research Report 1009234, October 7, 2002. 3. Wade-Evans V, Jackson H, Kinnersley N, et al. Integrated summary of efficacy the neuraminidase inhibitor Ro 64-0796 (GS4104) in the treatment of Influenza. Research Report W-144131, March 22, 1999. 4. Wade-Evans V, et al. Integrated Summary of Safety Information for Tamiflu® (TM) (oseltamivir phosphate) in prophylaxis of Influenza.Research Report W-144183, March 21, 2000. 5. Rutherford R, et al.Integrated Summary of Safety for Tamiflu® (TM) (oseltamivir phosphate) in treatment of Influenza in children.Research Report W-144186, May 22, 2000. 6. McCarvil M A double-blind, stratified, randomized, placebo-controlled study of Ro 64 0796 (also known as GS4104) in the treatment of Influenza in chronically ill adults. Report W-144181, May 2000. 7. Wade-Evans V.Final Clinical Study Report. Protocols WV 15819, WV 15876 and WV 15978. A doubleblind, randomized, stratified, placebo-controlled study of Ro 64-0796 (also known as GS4104) in the treatment of Influenza infection in elderly patients. Research Report W-144211, November 29, 2000. 8. Rutherford R, et al. Clinical Study Report - Protocol WV15758. A double-blind, randomized, stratified, placebo-controlled study of Ro 64-0796 (also known as GS 4104) in the treatment of children with Influenza.Research Report W-144189, March 8, 2000. 9. Grosse M, et al.Clinical Study Report - Protocol WV15799. A DB, PC study of Ro 64 0796 used for the prevention of clinical Influenza post exposure in families.Research Report W-144170, January 19, 2000. 10. Wade-Evans V, et al.Final Clinical Study Report - Protocols WV15673D (GS-97-804) and WV15697D (GS-97-805). Double-blind, randomized placebo-controlled studies of GS4104 (Ro 64-0796) for prophylaxis against human Influenza virus.Research Report W-144104, February 4, 1999. 11. Wade-Evans V, et al.Clinical Study Report - Protocol WV15825. A double-blind, randomized, placebo controlled study of Ro 64-0796 (GS4104) used in elderly subjects for the prevention of clinical Influenza during the Influenza season. Research Report W-144161, January 19, 2000. 12. Small I Written summary of the clinical documentation for Tamiflu® (oseltamivir phosphate) in the treatment and prophylaxis of Influenza. Research Report 1003218, January 12, 2001. 13. Hayden F.G., et al Management of Influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis The Journal of Infectious Diseases 2004; 189(3):440-9. Características Farmacológicas Mecanismo de ação O fosfato de oseltamivir é um pró-fármaco do carboxilato de oseltamivir, inibidor potente e seletivo das enzimas neuraminidase do vírus da gripe, que são glicoproteínas encontradas na superfície do vírion. A atividade da enzima viral neuraminidase é importante principalmente para a liberação de partículas virais recém-formadas nas células infectadas e para a posterior disseminação do vírus infeccioso no organismo. Sugere-se também que a neuraminidase pode desempenhar um papel importante na entrada do vírus nas células não infectadas. O carboxilato de oseltamivir inibe a neuraminidase dos dois tipos de vírus da gripe: influenza A e B. As concentrações do carboxilato de oseltamivir necessárias para inibir a atividade enzimática em 50%, encontram-se na faixa nanomolar inferior. O carboxilato de oseltamivir também inibe a infecção e a replicação in vitro do vírus da gripe e inibe a replicação e a patogenicidade in vivo do mesmo. O carboxilato de oseltamivir reduz a proliferação dos dois vírus (influenza A e B) pela inibição da liberação de vírus infecciosos das células infectadas. Farmacocinética Estudos em gripe adquirida natural e experimentalmente, o tratamento com Fosfato de Oseltamivir não prejudicou a resposta humoral normal. Não é esperado que o tratamento com Fosfato de Oseltamivir afete a resposta dos anticorpos à vacina de vírus inativado. Assim, conclusões a partir da investigação da farmacocinética clínica de oseltamivir em crianças, incluem que não existem diferenças aparentes entre adultos e crianças na conversão de oseltamivir em seu metabólito ativo por meio de esterases hepáticas. Absorção Oseltamivir é absorvido rapidamente no trato gastrintestinal após administração oral de fosfato de oseltamivir, sendo convertido extensivamente pelas esterases intestinais e/ou hepáticas para o metabólito ativo. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo são mensuráveis após 30 minutos, atingindo níveis máximos em 2 ou 3 horas após sua administração, excedendo substancialmente (> 20 vezes) aqueles do pró-fármaco. Pelo menos 75% de uma dose oral atingem a circulação sistêmica como metabólito ativo. A exposição ao pró-fármaco é menor que 5% em relação ao metabólito ativo. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo são proporcionais à dose e não são afetadas pela coadministração com alimentos. Distribuição O volume médio de distribuição do metabólito ativo em humanos é de, aproximadamente, 23 litros. A porção ativa atinge todos os sítios chave da infecção por gripe, como demonstrado pelos estudos em furões, ratos e coelhos. Nesses estudos, as concentrações antivirais de metabólitos ativos foram encontradas no pulmão, no lavado bronquioalveolar, na mucosa nasal, na orelha média e na traqueia após administração oral de doses de fosfato de oseltamivir. A ligação do metabólito ativo às proteínas plasmáticas é desprezível (aproximadamente 3%). A ligação do pró-fármaco às proteínas plasmáticas é de 42%. Esses níveis são insuficientes para causar interações medicamentosas significativas. Metabolismo O fosfato de oseltamivir é extensivamente convertido para o metabólito ativo pelas esterases localizadas predominantemente no fígado. Nem o oseltamivir nem o metabólito ativo são substratos ou inibidores das principais isoformas do citocromo P450. Eliminação O oseltamivir absorvido é eliminado principalmente (> 90%) pela conversão para o metabólito ativo. O metabólito ativo não é metabolizado posteriormente, sendo eliminado na urina. As concentrações plasmáticas de pico do metabólito ativo diminuem com a meia-vida de 6 a 10 horas na maioria dos pacientes. O fármaco ativo é eliminado completamente (> 99%) por excreção renal. A depuração renal (18,8 L/h) excede a taxa de filtração glomerular (7,5 L/h), indicando que, além da filtração glomerular, ocorre secreção tubular. Menos de 20% da dose oral radiomarcada é eliminada nas fezes. Farmacocinética em situações clínicas especiais Pacientes com insuficiência renal: A administração de 100 mg de Fosfato de Oseltamivir, duas vezes ao dia durante cinco dias, para pacientes com vários graus de insuficiência renal, mostrou que a exposição ao metabólito ativo é inversamente proporcional ao declínio da função renal. Pacientes com insuficiência hepática: Baseado em estudos in vitro e em animais, aumentos significativos da exposição ao oseltamivir ou ao seu metabólito ativo não são esperados, o que foi confirmado nos estudos clínicos envolvendo pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. A segurança e farmacocinética em pacientes com insuficiência hepática grave não foram estudadas. Idosos: A exposição ao metabólito ativo em estado de equilíbrio foi 25%-35% maior em idosos (faixa etária entre 65-78 anos) em comparação a adultos jovens aos quais foram administradas doses comparáveis de Fosfato de Oseltamivir. A meia-vida observada em idosos foi similar àquela observada em adultos jovens. Gestantes: A análise farmacocinética de uma amostragem populacional indica que o regime posológico de Fosfato de Oseltamivir resulta em menor exposição (30% em média em todos os trimestres) ao metabolito ativo em mulheres grávidas, quando comparado com mulheres que não estejam grávidas; contudo, a menor exposição predita mantém-se acima das concentrações inibitórias (valores IC95) e no nível terapêutico para uma variedade de cepas de vírus da gripe. Além disso, há evidências de estudos observacionais mostrando o benefício do regime posológico atual nessa população de pacientes. Deste modo, os ajustes de dose não são recomendados para mulheres grávidas em tratamento ou profilaxia da gripe. Crianças: A farmacologia de oseltamivir foi extensivamente estudada em crianças e adultos. Não existem diferenças entre a farmacologia de oseltamivir em crianças e adultos que não possam ser explicadas pelas alterações já conhecidas relacionadas à idade na função renal dessas populações. A depuração renal é inversamente proporcional à idade e é mais elevada em crianças pequenas, em comparação a adolescentes e adultos. Não existem diferenças entre adultos e crianças > 1 ano de idade na absorção de oseltamivir a partir do trato gastrointestinal ou na desesterificação do pró-fármaco para o metabólito ativo. A segurança e a eficácia de Fosfato de Oseltamivir em crianças abaixo de 1 ano de idade ainda não foram estabelecidas. A farmacocinética de Fosfato de Oseltamivir foi avaliada em estudos de dose única, em crianças de 1 a 16 anos de idade. A farmacocinética de múltiplas doses foi estudada em um pequeno número de crianças, de 3 a 12 anos de idade, envolvidas em estudo clínico. As crianças com menos idade eliminaram ambos, o pró-fármaco e o metabólito ativo, mais rapidamente que os adultos, resultando em menor exposição para a administração de uma dose determinada em mg. A farmacocinética de oseltamivir em crianças acima de 12 anos de idade foi similar àquela observada em adultos. Segurança pré-clínica Dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de segurança farmacológica, doses múltiplas e genotoxicidade revelaram que não há perigo para humanos. Carcinogenicidade: Três estudos de carcinogenicidade potencial (estudos de dois anos em ratos e camundongos com oseltamivir e seis meses em ratos Tg:AC transgênico foi conduzido com metabólito ativo) foram negativos. Genotoxicidade: Oseltamivir e seu metabólito ativo demonstraram-se negativos para a bateria de testes padrão para genotoxicidade. Distúrbios da fertilidade: Um estudo de fertilidade em ratos, com dose de até 1.500 mg/kg/dia, não demonstrou efeitos adversos em machos e fêmeas. Toxicidade reprodutiva: Em estudos de teratologia realizados em ratos e coelhos com doses até 1.500 mg/kg/dia e 500 mg/kg/dia, respectivamente, não foi observado efeito no desenvolvimento embriofetal. Em estudos com ratos durante o período pré e pós-natal, foi observado trabalho de parto prolongado na dose de 1.500 mg/kg/dia, sendo que a margem de segurança entre a exposição humana e a maior dose sem efeito (500 mg/kg/dia) em ratos foi de 480 vezes para oseltamivir e 44 vezes para o seu metabólito ativo, respectivamente. A exposição fetal em ratos e coelhos foi de aproximadamente 15% a 20% da exposição da mãe. Outros: Em ratas lactantes, oseltamivir e o metabólito ativo são excretados no leite. Dados limitados indicam que oseltamivir e o metabólito ativo são excretados no leite humano. A extrapolação dos dados em animais fornece estimativas de 0,01 mg/dia e 0,3 mg/dia para os respectivos compostos. Um potencial para a sensibilização da pele ao oseltamivir foi observado em teste de maximização em cobaias. Aproximadamente 50% dos animais tratados com o princípio ativo apresentaram eritema após indução. Foi detectada irritação reversível nos olhos dos coelhos. Apesar das doses orais únicas muito altas do fosfato de oseltamivir não terem resultado em nenhum efeito em ratos adultos, tais doses conduziram à toxicidade em filhotes de ratos com sete dias de vida, incluindo morte. Esses efeitos foram observados em doses de 657 mg/kg e maiores. Em 500 mg/kg, nenhum efeito adverso foi observado, incluindo os sob tratamento crônico (500 mg/kg/dia, 7 a 21 dias administrados após o parto). Carregando imagens do produto...