

NÚMERO: 006/2015

DATA: 26/01/2015

ASSUNTO: Procedimento para aquisição da formulação endovenosa de zanamivir (zanamivir e.v.)

PALAVRAS-CHAVE: Gripe sazonal; gravidade clínica; zanamivir e.v.

PARA: Médicos e Farmacêuticos dos Hospitais do Sistema de Saúde

CONTACTOS: Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde
castelao@dgs.pt / teresafernandes@dgs.pt

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Orientação seguinte:

A. Critérios de inclusão, exclusão e ponderação

1. Os doentes são elegíveis para o tratamento quando se aplicam todos os critérios seguintes:
 - Internado com doença grave em Unidade de Cuidados Intensivos ou Unidade de Cuidados Intermédios
 - Confirmação laboratorial de infeção pelo vírus da gripe (teste rápido, PCR ou cultura)
 - Impossibilidade de utilização de outra terapêutica antiviral aprovada, incapacidade de utilização da via oral/entérica ou se o zanamivir e.v. for considerada a terapêutica mais apropriada (por exemplo, resistência suspeitada ou documentada ao oseltamivir)
2. Não são elegíveis para o tratamento os doentes com:
 - Hipersensibilidade ao zanamivir conhecida ou suspeita.
3. Situação a ponderar:
 - Mulheres grávidas: não são elegíveis para o tratamento, a menos que o benefício esperado seja superior aos riscos potenciais para o feto¹.

B. Procedimento para a aquisição de zanamivir e.v.

1. O Médico/Farmacêutico Hospitalar efetua contacto inicial com o Diretor-Geral da Saúde (através do seus representantes para este efeito: Dr. Filipe Froes, Dr. José Gonçalo Marques, Dra Isabel Castelão) para o telemóvel **92 7804925**, para avaliação do pedido e ativação do procedimento de aquisição.

¹ Na mulher, a segurança do zanamivir na gravidez não foi estabelecida, não havendo informação sobre a passagem transplacentar. Os estudos em ratos e coelhos demonstraram passagem transplacentar do fármaco. Estudos em ratos em que foi administrado zanamivir não demonstraram evidência de teratogenicidade, diminuição da fertilidade ou alteração significativa do desenvolvimento peri ou pós natal.

2. O representante do Diretor-Geral da Saúde contacta a GSK para iniciar o processo e confirma este contacto ao hospital requisitante.
3. O Médico da GSK Portugal contacta o Médico/Farmacêutico do hospital requisitante para confirmar o pedido de zanamivir e.v. e envia para o hospital a documentação do REL113375 (Guidance Doc, Pt Informed Consent; Request Form, e publicações sobre zanamivir a pedido).
4. GSK contacta a Farmácia do Hospital Santa Maria (Farmácia REN²) para informar sobre:
 - Hospital requisitante e contactos no hospital requisitante
 - Quantidade previsível (em frascos/*vials*) a libertar da Reserva Estratégica
5. Hospital requisitante envia (por *e-mail* ou Fax;) – ver ponto C. Contactos
 - a) *Request Form* preenchido para:
 - INFARMED - Departamento das AUE
 - DGS
 - GSK

Nota: o pedido necessita estar autenticado com assinatura do médico e vinheta/código de barras
 - b) *Cópia* do Consentimento Informado assinado ou parecer da Comissão de Ética para:
 - INFARMED - Departamento das AUE
 - DGS
6. O Médico da GSK confirma critérios clínicos para disponibilização de zanamivir e.v. e envia o Request Form preenchido para:
 - Farmácia Hospitalar do H. de Santa Maria para “libertação” da medicação
 - INFARMED – Departamento das AUE
 - DGS
7. A GSK atribui número de doente (que deverá constar em toda a documentação posterior referente ao mesmo caso) e envia para contacto do hospital requisitante:
 - *Case Report Form*
 - Folhas de SAE (*Serious Adverse Events*)
 - Folhas de farmacocinética e virologia
8. Hospital requisitante organiza o transporte da medicação (da Farmácia do Hospital de Santa Maria para o hospital requisitante)
9. A Farmácia do H. de Santa Maria regista os movimentos do produto e confirma saída da medicação ao Médico da GSK
10. O Médico/Farmacêutico hospitalar requisitante envia para o Médico da GSK:
 - Confirmação da boa receção do fármaco
 - Informação com hora da primeira administração
11. O Médico da GSK reenvia por mail a informação recebida para:
 - Farmácia REN
 - DGS
 - INFARMED

² REN – Reserva Estratégica Nacional, armazenada na época gripal 2014/2015 na Farmácia do Hospital de Santa Maria (Centro Hospitalar Lisboa Norte).

12. A GSK Portugal repõe o produto no *stock* da reserva estratégica

Caso se justifique, a reposição poderá seguir diretamente para o hospital requisitante, desde que cumpridos os passos de controlo do circuito e da medicação definidos para a GSK e Farmácia do Hospital de Santa Maria.

O Hospital requisitante deverá:

- Manter uma contabilização dos frascos/*vials*
- Responsabilizar-se pela devolução das unidades não utilizadas à Farmácia do Hospital de Santa Maria

Em caso de necessidade de novo fornecimento para continuação de tratamento de um doente, aplicam-se as mesmas regras já descritas.

C. Contactos

1. DGS

- **Contacto inicial Telemóvel 927804925** (representantes, para este efeito, do Diretor-Geral da Saúde: Dr. Filipe Froes, Dr. José Gonçalo Marques, Dra Isabel Castelão)
- Contacto para envio dos documentos:
Dra. Isabel Castelão - castelao@dgs.pt
Fax - 21 843 07 11

2. GSK Portugal Departamento Médico

- Tel: 21 412 9500
- Fax: 21 412 0454

Dra. Margarida Mesquita - margarida.a.mesquita@gsk.com

Dr. Carlos Macedo - carlos.f.macedo@gsk.com

3. CHLN - Farmácia Hospital Santa Maria

- Fax dos Serviços Farmacêuticos: 217805612 ou, em alternativa, 217805613
- Urgência dos Serviços Farmacêuticos: Telefone direto 217805419 ou Telefone CHLN 217805000, ext. 92010

Dra. Piedade Ferreira - piedade.ferreira@hsm.min-saude.pt

Dra. Filomena Marques - filomena.marques@hsm.min-saude.pt

Dra. Isabel Félix - isabel.felix@hsm.min-saude.pt

Dr. Nuno Marçal - nuno.marcal@hsm.min-saude.pt

4. INFARMED - Departamento de AUE

Email: aue@infarmed.pt

Dra. Marta Antunes

Dra. Carla Almeida

Sandra Portela

D. Justificação

A utilização da formulação endovenosa de zanamivir (solução aquosa) tem sido efetuada em regime de utilização compassiva, em situações clínicas muito restritas e precisas.

Em Portugal, desde a época gripal 2009-2010, esta formulação foi utilizada em doentes com situações clínicas muito graves, com confirmação laboratorial de infeção pelo vírus da gripe (sensível ou resistente ao oseltamivir), internados em unidades de cuidados intensivos, com uma ou mais falências orgânicas, estase gástrica associada com frequência e necessidade de ventilação mecânica invasiva.

Atendendo à demora do processo, numa situação de reconhecida gravidade clínica em que o início da terapêutica é um fator prognóstico decisivo, considerou-se importante a constituição de uma reserva nacional de um pequeno número doses com disponibilidade imediata.

Assim, a pedido da DGS, o INFARMED emitiu uma AUE, que permitiu à empresa produtora (GSK) a importação de um pequeno número de tratamentos, que constitui a reserva estratégica nacional de zanamivir endovenoso, que ficará armazenada na Farmácia do Hospital de Santa Maria (Centro Hospitalar Lisboa Norte).

Nestes termos, foi considerada pertinente a emissão de uma Orientação que permita aos clínicos de todo o País o conhecimento dos critérios de inclusão na terapêutica e do processo de aquisição deste medicamento.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde