

Utilisation des antiviraux pour le
traitement et la prophylaxie de l'influenza
chez l'enfant et l'adulte dans le contexte
de la COVID-19

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport en soutien au guide d'usage optimal sur l'utilisation des antiviraux dans le traitement et la prophylaxie de l'influenza dans un contexte de COVID-19.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section [Publications](#) de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport en soutien au guide d'usage optimal sur l'utilisation des antiviraux dans le traitement et la prophylaxie de l'influenza dans un contexte de COVID-19 aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A	1
Stratégie de repérage d'information scientifique	1
ANNEXE B	6
Sélection des documents (Diagramme de flux)	6
ANNEXE C	7
Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion	7
ANNEXE D	9
Liste et caractéristiques des documents inclus	9
ANNEXE E	11
Évaluation de la qualité méthodologique des GPC retenus et appréciation de la fiabilité et crédibilité de la littérature grise	11
ANNEXE F	12
Information et recommandations issues des guides de pratique clinique	12
ANNEXE G	62
Sondage futurs utilisateurs	62
Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs	65
RÉFÉRENCES	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau C-1	Liste des documents et raison de l'exclusion	7
Tableau D-1	Liste des documents inclus et caractéristiques générales	9
Tableau E-1	Qualité globale des GPC retenus selon la grille AGREE II [Brouwers <i>et al.</i> , 2010]	11
Tableau E-2	Appréciation globale de la fiabilité et la crédibilité de la littérature grise selon les différents domaines de la liste de vérification AACODS	11
Tableau F-1	Information concernant le syndrome d'allure grippale (Question 1)	12
Tableau F-2	Information concernant les facteurs de risque de complication de l'influenza (Question 2)	16
Tableau F-3	Recommandations concernant les modalités d'usage des antiviraux (Question 3)	18
Tableau F-4	Recommandations concernant le suivi à effectuer (Question 4)	33
Tableaux F-5	Tableaux de posologie issus des guides de pratique clinique retenus pour l'usage de l'oseltamivir et du zanamivir pour la prévention et le traitement de l'influenza chez les adultes et les enfants	35
Tableaux F-6	Gradation de la preuve et force des recommandations utilisés par les guides de pratique clinique retenus	48
Tableaux F-7	Informations extraites des documents retenus et des monographies de médicaments sur les contre-indications, les précautions, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables et le suivi requis pour l'usage des antiviraux	49
Tableau G-1	Traitement des réponses au sondage des futurs utilisateurs	65
Tableau G-2	Traitement des commentaires des futurs utilisateurs	66

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux	6
Figures F-1	Algorithmes de prise en charge issus des guides de pratique clinique retenus	42

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

PubMed	
Date du repérage : juillet 2020	
Limites : 2018- ; anglais, français	
#1	COVID-19[Supplementary Concept] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept]
#2	((coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR cov[tiab] OR ncov[tiab]) AND wuhan[tiab]) OR ((coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab]) AND 2019[tiab]) OR 2019 ncov[tiab] OR 2019-ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR china coronavirus[tiab] OR china corona virus[tiab] OR covid 19[tiab] OR covid-19[tiab] OR covid19[tiab] OR ncov 2019[tiab] OR new corona virus*[tiab] OR new coronavirus*[tiab] OR novel corona virus*[tiab] OR novel coronavirus*[tiab] OR sars corona virus 2[tiab] OR sars coronavirus 2[tiab] OR sars cov 2[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR sars 1[tiab] OR sars2[tiab] OR (severe acute respiratory[tiab] AND syndrome[tiab] AND (coronavirus 2[tiab] OR corona virus 2[tiab] OR cov2[tiab])) OR syndrome cov 2[tiab] OR (wuhan*[tiab] AND (coronavirus*[tiab] OR virus*[tiab]))
#3	((coronavirus*[ot] OR corona virus*[ot] OR cov[ot] OR ncov[ot]) AND wuhan[ot]) OR ((coronavirus*[ot] OR corona virus*[ot]) AND 2019[ot]) OR 2019 ncov[ot] OR 2019-ncov[ot] OR 2019ncov[ot] OR china coronavirus[ot] OR china corona virus[ot] OR covid 19[ot] OR covid-19[ot] OR covid19[ot] OR ncov 2019[ot] OR new corona virus*[ot] OR new coronavirus*[ot] OR novel corona virus*[ot] OR novel coronavirus*[ot] OR sars corona virus 2[ot] OR sars coronavirus 2[ot] OR sars cov 2[ot] OR sars-cov-2[ot] OR sars 1[ot] OR sars2[ot] OR (severe acute respiratory[ot] AND syndrome[ot] AND (coronavirus 2[ot] OR corona virus 2[ot] OR cov2[ot])) OR syndrome cov 2[ot] OR (wuhan*[ot] AND (coronavirus*[ot] OR virus*[ot]))
#4	#1 OR #2 OR #3
#5	Coronavirus Infections[majr] OR Severe Acute Respiratory Syndrome[majr]
#6	coronavirus*[ti] OR corona virus*[ti] OR cov[ti] OR covs[ti] OR sars-cov[ti] OR sars[ti] OR sars1[ti] OR severe acute respiratory syndrome[ti]
#7	coronavirus*[ot] OR corona virus*[ot] OR cov[ot] OR covs[ot] OR sars-cov[ot] OR sars[ot] OR sars1[ot] OR severe acute respiratory syndrome[ot]
#8	#5 OR #6 OR #7
#9	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus[majr]
#10	mers[ti] OR ((middle east[ti] OR middle eastern[ti]) AND respiratory syndrome[ti])
#11	mers[ot] OR ((middle east[ot] OR middle eastern[ot]) AND respiratory syndrome[ot])
#12	#9 OR #10 OR #11
#13	#4 OR #8 OR #12
#14	Influenza, Human[mh]
#15	bronchitis epidemic*[tiab] OR epidemic bronchitis[tiab] OR flu[tiab] OR flue[tiab] OR grippe[tiab] OR influenza[tiab]
#16	bronchitis epidemic*[ot] OR epidemic bronchitis[ot] OR flu[ot] OR flue[ot] OR grippe[ot] OR influenza[ot]
#17	#14 OR #15 OR #16
#18	#13 OR #17
#19	Antiviral Agents[mh] OR Oseltamivir[mh] OR Zanamivir[mh]
#20	anti viral agent*[tiab] OR antiviral*[tiab] OR antiviral agent*[tiab] OR anti virus agent*[tiab] OR viral inhibitor*[tiab] OR virostatic agent*[tiab] OR virucidal agent*[tiab] OR virucide[tiab] OR virus repressor*[tiab] OR virustatic[tiab]
#21	anti viral agent*[ot] OR antiviral*[ot] OR antiviral agent*[ot] OR anti virus agent*[ot] OR viral inhibitor*[ot] OR virostatic agent*[ot] OR virucidal agent*[ot] OR virucide[ot] OR virus repressor*[ot] OR virustatic[ot]
#22	(acetamido[tiab] OR acetylamino[tiab]) AND amino[tiab] AND ethylpropoxy[tiab] AND cyclohexene[tiab] AND carboxylic acid[tiab] AND ethyl ester[tiab]

PubMed Date du repérage : juillet 2020 Limites : 2018- ; anglais, français	
#23	(acetamido[ot] OR acetylamino[ot]) AND amino[ot] AND ethylpropoxy[ot] AND cyclohexene[ot] AND carboxylic acid[ot] AND ethyl ester[ot]
#24	ethyl[tiab] AND acetamido[tiab] AND amino[tiab] AND ethylpropoxy[tiab] AND cyclohexene[tiab] AND carboxylate[tiab]
#25	ethyl[ot] AND acetamido[ot] AND amino[ot] AND ethylpropoxy[ot] AND cyclohexene[ot] AND carboxylate[ot]
#26	ebilfumin[tiab] OR fluvir[tiab] OR GS 4071[tiab] OR GS 4104[tiab] OR GS4071[tiab] OR GS4104[tiab] OR GS4104002[tiab] OR oseltamivir[tiab] OR RO 64 0796[tiab] OR RO 640796[tiab] RO640796[tiab] OR tamiflu[tiab]
#27	ebilfumin[ot] OR fluvir[ot] OR GS 4071[ot] OR GS 4104[ot] OR GS4071[ot] OR GS4104[ot] OR GS4104002[ot] OR oseltamivir[ot] OR RO 64 0796[ot] OR RO 640796[ot] RO640796[ot] OR tamiflu[ot]
#28	acetylamino[tiab] AND anhydro[tiab] AND guanidino[tiab] AND trideoxy[tiab] AND galacto[tiab] AND non-enoic acid[tiab]
#29	acetylamino[ot] AND anhydro[ot] AND guanidino[ot] AND trideoxy[ot] AND galacto[ot] AND non-enoic acid[ot]
#30	guanidin*[tiab] AND (((deoxy[tiab] OR dideoxy[tiab]) AND (didehydro[tiab] OR dehydro[tiab]) AND ((acetyl[tiab] AND neuraminic acid[tiab]) OR acetylneuraminic acid[tiab])) OR neu5Ac2en[tiab])
#31	guanidin*[ot] AND (((deoxy[ot] OR dideoxy[ot]) AND (didehydro[ot] OR dehydro[ot]) AND ((acetyl[ot] AND neuraminic acid[ot]) OR acetylneuraminic acid[ot])) OR neu5Ac2en[ot])
#32	dectova[tiab] OR GG 167[tiab] OR GG167[tiab] OR GR 121167[tiab] OR GR 121167x[tiab] OR GR121167[tiab] OR relenza[tiab] OR zanamivir[tiab]
#33	dectova[ot] OR GG 167[ot] OR GG167[ot] OR GR 121167[ot] OR GR 121167x[ot] OR GR121167[ot] OR relenza[ot] OR zanamivir[ot]
#34	neuraminidase inhibitor*[tiab] OR sialidase inhibitor*[tiab] OR neuraminidase inhibitor*[ot] OR sialidase inhibitor*[ot]
#35	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34
#36	#18 AND #35
#37	Clinical Trial[pt] OR Clinical Trials as Topic[mh] OR Randomized Controlled Trial[pt]
#38	Area Under Curve[mh] OR Clinical Laboratory Techniques[mh] OR Decision Making[mh] OR Diagnosis[mh:noexp] OR Diagnosis, Differential[mh] OR Diagnostic Errors[mh] OR Diagnostic Techniques and Procedures[mh] OR Double Blind Method[mh] OR False Negative Reactions[mh] OR False Positive Reactions[mh] OR Likelihood Functions[mh] OR Logistic Models[mh] OR Mass Screening[mh] OR Observer Variation[mh] OR Pathology[mh] OR Predictive Value of Tests[mh] OR Random Allocation[mh] OR Reference Standards[mh] OR Reference Values[mh] OR Reproducibility of Results[mh] OR ROC Curve[mh] OR Sensitivity and Specificity[mh] OR Severity of Illness Index[mh] OR Single Blind Method[mh]
#39	diagnosis[sh] OR therapeutic use[sh]
#40	accurac*[tiab] OR (clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR compar*[tiab] OR correlation[tiab] OR correlated[tiab] OR (criter*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR curve[tiab] OR curves[tiab] OR decision making[tiab] OR detect*[tiab] OR diagnos*[tiab] OR differential*[tiab] OR distinguish*[tiab] OR enhancement[tiab] OR exam[tiab] OR exams[tiab] OR examination*[tiab] OR expectation bias[tiab] OR finding*[tiab] OR identif*[tiab] OR indeterminate result*[tiab] OR (index[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR interater reliability[tiab] OR interrater reliability[tiab] OR likelihood ratio*[tiab] OR logistic model*[tiab] OR logistic regression[tiab] OR logistical regression[tiab] OR false negative*[tiab] OR false positive*[tiab] OR (false[tiab] AND reaction*[tiab]) OR gold standard*[tiab] OR misdiagnos*[tiab] OR monitoring[tiab] OR negative rate*[tiab] OR (observer[tiab] AND (bias[tiab] OR variat*[tiab])) OR observer reliability[tiab] OR (performance[tiab] AND (aid[tiab] OR aids[tiab] OR score*[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab] OR tool*[tiab])) OR predict*[tiab] OR positive rate*[tiab] OR ((post-test[tiab] OR posttest[tiab] OR pre-test[tiab] OR pretest[tiab]) AND probabiliti*[tiab]) OR random*[tiab] OR (receiver operat*[tiab] AND (charactristic*[tiab] OR curve[tiab])) OR (reference[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR reference standard*[tiab] OR reference

PubMed Date du repérage : juillet 2020 Limites : 2018- ; anglais, français	
	value*[tiab] OR ((reliability[tiab] OR reliable[tiab]) AND (aid[tiab] OR aids[tiab] OR intra[tiab] OR score*[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab] OR tool*[tiab])) OR reproducibility[tiab] OR reproductivity[tiab] OR roc-curve[tiab] OR "roc"[tiab] OR "rocs"[tiab] OR "sroc"[tiab] OR "srocs"[tiab] OR screen*[tiab] OR sensitiv*[tiab] OR sign[tiab] OR signs[tiab] OR specificity[tiab] OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND blind*[tiab]) OR symptom*[tiab] OR test outcome[tiab] OR true negative*[tiab] OR true positive*[tiab] OR (validat*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR (verificat* AND bias[tiab]))
#41	accurac*[ot] OR (clinical[ot] AND trial[ot]) OR compar*[ot] OR correlation[ot] OR correlated[ot] OR (criter*[ot] AND (bias[ot] OR standard*[ot] OR test[ot] OR testing[ot] OR tests[ot])) OR curve[ot] OR curves[ot] OR decision making[ot] OR detect*[ot] OR diagnos*[ot] OR differential*[ot] OR distinguish*[ot] OR enhancement[ot] OR exam[ot] OR exams[ot] OR examination*[ot] OR expectation bias[ot] OR finding*[ot] OR identif*[ot] OR indeterminate result*[ot] OR (index[ot] AND (test[ot] OR testing[ot] OR tests[ot])) OR interrater reliability[ot] OR interrater reliability[ot] OR likelihood ratio*[ot] OR logistic model*[ot] OR logistic regression[ot] OR logistical regression[ot] OR false negative*[ot] OR false positive*[ot] OR (false[ot] AND reaction*[ot] OR gold standard*[ot] OR misdiagnos*[ot] OR monitoring[ot] OR negative rate*[ot] OR (observer[ot] AND (bias[ot] OR variat*[ot])) OR observer reliability[ot] OR (performance[ot] AND (aid[ot] OR aids[ot] OR score*[ot] OR standard*[ot] OR test[ot] OR testing[ot] OR tests[ot] OR tool*[ot])) OR predict*[ot] OR positive rate*[ot] OR ((post-test[ot] OR posttest[ot] OR pre-test[ot] OR pretest[ot]) AND probabiliti*[ot]) OR random*[ot] OR (receiver operat*[ot] AND (charactristic*[ot] OR curve[ot])) OR (reference[ot] AND (test[ot] OR testing[ot] OR tests[ot])) OR reference standard*[ot] OR reference value*[ot] OR ((reliability[ot] OR reliable[ot]) AND (aid[ot] OR aids[ot] OR intra[ot] OR score*[ot] OR standard*[ot] OR test[ot] OR testing[ot] OR tests[ot] OR tool*[ot])) OR reproducibility[ot] OR reproductivity[ot] OR roc-curve[ot] OR "roc"[ot] OR "rocs"[ot] OR "sroc"[ot] OR "srocs"[ot] OR screen*[ot] OR sensitiv*[ot] OR sign[ot] OR signs[ot] OR specificity[ot] OR ((single[ot] OR double[ot] OR triple[ot]) AND blind*[ot]) OR symptom*[ot] OR test outcome[ot] OR true negative*[ot] OR true positive*[ot] OR (validat*[ot] AND (bias[ot] OR standard*[ot] OR test[ot] OR testing[ot] OR tests[ot])) OR (verificat* AND bias[ot]))
#42	#36 AND (#37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41)
#43	Algorithms[mh] OR Clinical Conference[pt] OR Clinical Protocols[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[mh:noexp] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Practice Guideline[pt] OR Practice Guidelines as Topic[mh]
#44	algorithm*[tiab] OR best evidence[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence syntheses[tiab] OR guidance*[tiab] OR guide line*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR guideline*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR practice standard*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR research evidence*[tiab] OR standard*[ti] OR standard care*[tiab] OR standard practice*[tiab] OR standard of care[tiab] OR standard of practice*[tiab] OR standards of care[tiab]
#45	Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Letter[pt] OR case report*[ti] OR comment*[ti] OR reply[ti] OR replies[ti] OR editorial*[ti] OR letter*[ti]
#46	(#43 OR #44) NOT #45
#47	#42 AND #46

Embase Date du repérage : juillet 2020 Limites : 2009- ; anglais, français; Embase	
1	(((((coronavirus* OR corona virus* OR cov OR ncov) AND wuhan) OR ((coronavirus* OR corona virus*) AND 2019) OR 2019 ncov OR 2019-ncov OR 2019ncov OR china coronavirus OR china corona virus OR covid 19 OR covid-19 OR covid19 OR ncov 2019 OR new corona virus* OR new coronavirus* OR novel corona virus* OR novel coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars cov 2 OR sars-cov-2 OR sars 1 OR sars2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2) OR (wuhan* AND (coronavirus* OR virus*))).ti,ab,kw.
2	(coronavirus* OR corona virus* OR cov OR covs OR sars-cov OR sars OR sars1 OR severe acute respiratory syndrome).ti,kw.
3	(mers OR ((middle east OR middle eastern) AND respiratory syndrome)).ti,kw.
4	OR/1-3
5	Influenza/
6	(bronchitis epidemic* OR epidemic bronchitis OR flu OR flue OR grippe OR influenza).ti,ab,kw.
7	OR/5-6
8	4 OR 7
9	Antivirus Agent/ OR Oseltamivir/ OR Zanamivir/
10	(anti viral agent* OR antiviral* OR antivirus agent* OR anti virus agent* OR viral inhibitor* OR virostatic agent* OR virucidal agent* OR virucide OR virus repressor* OR virustatic).ti,ab,kw.
11	((acetamido OR acetyl amino) AND amino AND ethylpropoxy AND cyclohexene AND carboxylic acid AND ethyl ester).ti,ab,kw.
12	(ethyl AND acetamido AND amino AND ethylpropoxy AND cyclohexene AND carboxylate).ti,ab,kw.
13	(ebulfumin OR fluvir OR GS 4071 OR GS 4104 OR GS4071 OR GS4104 OR GS4104002 OR oseltamivir OR RO 64 0796 OR RO 640796 RO640796 OR tamiflu).ti,ab,kw.
14	(acetyl amino AND anhydro AND guanidino AND trideoxy AND galacto AND non-enoic acid).ti,ab,kw.
15	(guanidin* AND (((deoxy OR dideoxy) AND (didehydro OR dehydro) AND ((acetyl AND neuraminic acid) OR acetylneuraminic acid)) OR neu5Ac2en)).ti,ab,kw.
16	(dectova OR GG 167 OR GG167 OR GR 121167 OR GR 121167x OR GR121167 OR relenza OR zanamivir).ti,ab,kw.
17	Sialidase Inhibitor/
18	(neuraminidase inhibitor* OR sialidase inhibitor*).ti,ab,kw.
19	OR/9-18
20	8 AND 19
21	Clinical Trial/ OR "Clinical Trial (topic)"/ OR Randomized Controlled Trial/ OR Area Under the Curve/ OR Decision Making/ OR Diagnosis/ OR Diagnostic Error/ OR Diagnostic Procedure/ OR Differential Diagnosis/ OR Double Blind Procedure/ OR False Negative Result/ OR False Positive Result/ OR Laboratory Test/ OR Mass Screening/ OR Observer Variation/ OR Pathology/ OR Predictive Value/ OR Randomization/ OR Reference Value/ OR Reproducibility/ OR Receiver Operating Characteristic/ OR "Sensitivity and Specificity"/ OR "Severity of Illness Index"/ OR Single Blind Procedure/ OR Standard/ OR Statistical Model/
22	diagnosis.fs.
23	(accurac* OR (clinical ADJ3 trial) OR compar* OR correlation OR correlated OR (criter* ADJ (bias OR standard* OR test OR testing OR tests)) OR curve OR curves OR decision making OR detect* OR diagnos* OR differential* OR distinguish* OR enhancement OR exam OR exams OR examination* OR expectation bias OR finding* OR identif* OR indeterminate result* OR (index ADJ (test OR testing OR tests)) OR interater reliability OR interrater reliability OR likelihood ratio* OR logistic model* OR logistic regression OR logistical regression OR false negative* OR false positive* OR (false ADJ reaction*) OR gold standard* OR misdiagnos* OR monitoring OR negative rate* OR (observer ADJ2 (bias OR variat*)) OR observer reliability OR (performance ADJ3 (aid OR aids OR score* OR standard* OR test OR testing OR tests OR tool*)) OR predict* OR positive rate* OR ((post-test OR posttest OR pre-test OR pretest) ADJ probabiliti*) OR random* OR (receiver operat* ADJ (characteristic* OR curve)) OR (reference ADJ (test OR testing OR tests)) OR reference standard* OR reference value* OR ((reliability OR reliable) ADJ3 (aid OR aids OR intra OR score* OR standard* OR test OR testing OR tests OR tool*)) OR reproducibility OR reproductivity OR

Embase	
Date du repérage : juillet 2020	
Limites : 2009- ; anglais, français; Embase	
	roc-curve OR "roc" OR "rocs" OR "sroc" OR "srocs" OR screen* OR sensitivit* OR sign OR signs OR specificity OR ((single OR double OR triple) ADJ blind*) OR test outcome OR true negative* OR true positive* OR (validat* ADJ (bias or standard* OR test OR testing OR tests)) OR (verificat* ADJ bias)).ti,ab,kw.
24	OR/21-23
25	20 AND 24
26	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/
27	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
28	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/
29	(26 OR 27) NOT 28
30	25 AND 29

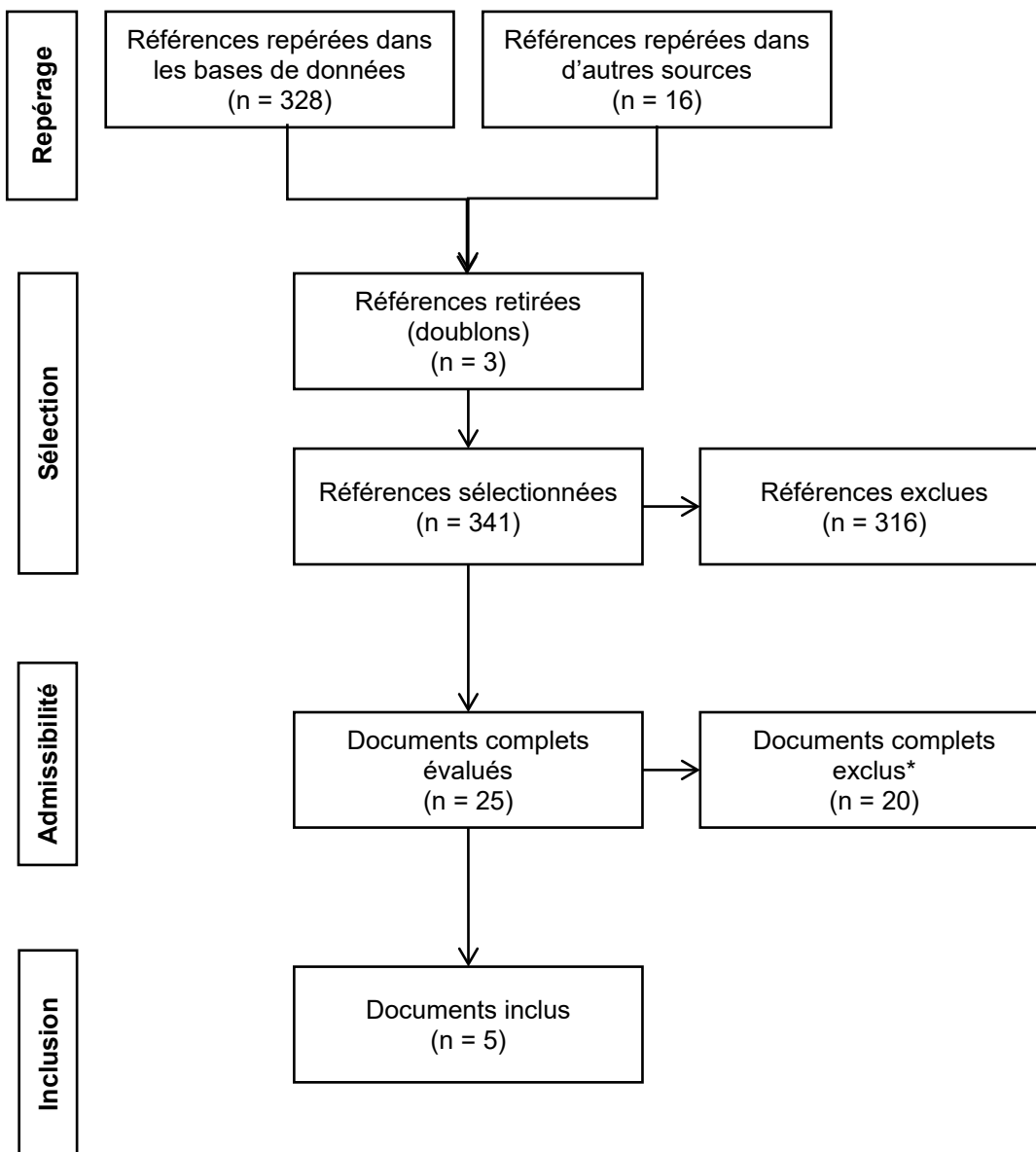
Sites Web, registres d'essais cliniques, moteurs de recherche et autres sources d'information

Date des consultations : juillet 2020-octobre 2020	
Limites : 2018- ; anglais-français	
American Academy of Pediatrics (AAP)	www.aap.org
Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada (AMMI Canada)	www.ammi.ca
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	www.cdc.org
European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC)	www.ecdc.europa.eu
Food and Drug Administration (FDA)	www.fda.gov
Haute Autorité de Santé (HAS)	www.has-sante.fr
Infectious Diseases Society of America (IDSA)	www.idsociety.org
Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)	www.inspq.qc.ca
Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)	www.msss.gouv.qc.ca
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	www.nice.org.uk
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	www.health.govt.nz
Organisation mondiale de la Santé (OMS/WHO)	www.who.int/fr
Santé Canada	www.canada.ca
Santé publique de l'Ontario	www.publichealthontario.ca
Société canadienne de pédiatrie (SCP)	www.cps.ca

ANNEXE B

Sélection des documents (Diagramme de flux)

Figure B-1 Diagramme de flux



* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'[annexe C](#).

ANNEXE C

Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion

Tableau C-1 Liste des documents et raison de l'exclusion

Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)		Raison d'exclusion
1	ACOG Committee Opinion No. 753: Assessment and treatment of pregnant women with suspected or confirmed influenza [American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2018]	Se base sur les recommandations de l'IDSA (déjà sélectionné)
2	Facilitating early treatment of influenza in hospitals: Empiric antivirals or empiric diagnostics? [De Jong, 2019]	Type de publication
3	ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy [Donders <i>et al.</i> , 2020]	Absence de recommandation sur le sujet traité
4	Systematic review of the impact of point-of-care testing for influenza on the outcomes of patients with acute respiratory tract infection [Egilmezer <i>et al.</i> , 2018]	Type de publication
5	Influenza in the emergency department: 2020 update [Giwa <i>et al.</i> , 2020]	Type de publication
6	Influenza: Diagnosis and management in the emergency department [Giwa <i>et al.</i> , 2018]	Type de publication
7	Adult outpatients with acute cough due to suspected pneumonia or influenza: CHEST Guideline and Expert Panel Report [Hill <i>et al.</i> , 2019]	Se base sur les recommandations des CDC (déjà sélectionné)
8	Comparison of double-dose vs standard-dose oseltamivir in the treatment of influenza: A systematic review and meta-analysis [Li <i>et al.</i> , 2020]	Type de publication
9	Rapid advice guidelines for management of children with COVID-19 [Liu <i>et al.</i> , 2020]	Absence de recommandation sur le sujet traité
10	Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2018-2019 [Maldonado <i>et al.</i> , 2018]	Mise à jour disponible
11	Efficacy and safety of oseltamivir in children: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials [Malosh <i>et al.</i> , 2018]	Type de publication
12	RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice [Manuel et Estabrook, 2019]	Type de population
13	Antiviral treatment of childhood influenza: An update [Moodley <i>et al.</i> , 2018]	Type de publication
14	Essential points from Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease 2018 [Okada <i>et al.</i> , 2019]	Absence de recommandation sur le sujet traité
15	Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force [Schwarze <i>et al.</i> , 2018]	Absence de recommandation sur le sujet traité
16	Latest clinical practice guidelines for seasonal influenza [Sucher <i>et al.</i> , 2019]	Type de publication
17	Oseltamivir para el tratamiento de la gripe en niños y adolescentes [Tagarro <i>et al.</i> , 2019]	Langue autre que français ou anglais
18	Alternative regimens of neuraminidase inhibitors for therapy of hospitalized adults with influenza: A systematic review of randomized controlled trials [Tejada <i>et al.</i> , 2020]	Type de publication

Titres et références (par ordre alphabétique selon le nom du 1 ^{er} auteur)		Raison d'exclusion
19	Erratum: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza (Clin Infect Dis doi: 10.1093/cid/ciy866). Clin Infect Dis 2019a;68(10):1790 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019a]	Type de publication
20	Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2019-2020 [AAP, 2019]	Mise à jour disponible

ANNEXE D

Liste et caractéristiques des documents inclus

Tableau D-1 Liste des documents inclus et caractéristiques générales

Use of antiviral drugs for seasonal influenza: Foundation document for practitioners—Update 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	
Organismes	AMMI Canada
Année	2013 (mise à jour 2019)
Pays	Canada
Population	Adultes et enfants
Objectif	Vise à fournir des renseignements aux cliniciens quant à l'utilisation d'antiviraux pour la prévention et le traitement de l'influenza saisonnier (et non pandémique)

Les antiviraux contre la grippe : des conseils aux praticiens [Allen, 2018]	
Organismes	Société canadienne de pédiatrie
Année	2018
Pays	Canada
Population	Enfants et adolescents
Objectif	Fournit de l'information relative à l'utilisation de médicaments antiviraux contre l'influenza (traitement et prophylaxie) chez les enfants et les adolescents.

Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	
Organismes	Infectious Diseases Society of America (IDSA)
Année	2018
Pays	États-Unis
Population	Adultes et enfants (femmes enceintes et post-partum et les patientes immunodéprimées)
Objectif	Fournit de l'information concernant les tests diagnostiques, les traitements et la chimioprophylaxie avec les médicaments antiviraux et les problèmes liés à la gestion des éclosions institutionnelles de grippe saisonnière

Influenza antiviral medications: Summary for clinicians [CDC, 2020]	
Organismes	Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Année	2020
Pays	États-Unis
Population	Adultes et enfants
Objectif	Fournit de l'information concernant les traitements et la chimioprophylaxie avec les médicaments antiviraux contre l'influenza

Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2020-2021 [AAP, 2020]	
Organismes	American Academy of Pediatrics (AAP)
Année	2019-2020
Pays	États-Unis
Population	Enfants
Objectif	Mise à jour des recommandations concernant l'utilisation des vaccins antigrippaux et des antiviraux dans la prévention et le traitement de la grippe chez les enfants au cours de la saison 2019-2020.

ANNEXE E

Évaluation de la qualité méthodologique des GPC retenus et appréciation de la fiabilité et crédibilité de la littérature grise

Tableau E-1 Qualité globale des GPC retenus selon la grille AGREE II [Brouwers *et al.*, 2010]

	IDSA [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]				AMMI Canada [Aoki <i>et al.</i> , 2019]			
Évaluateurs	1	2			1	2		
Domaines			T*	%†			T	%†
Champ d'application et objectifs	20	21	41	97,2	16	17	33	75,0
Participation des groupes concernés	14	15	29	63,9	9	10	19	36,1
Rigueur du processus d'élaboration du guide	32	36	68	54,2	20	23	43	28,1
Clarté et présentation	19	21	40	94,4	21	21	42	100,0
Applicabilité	5	6	11	6,3	5	6	11	6,3
Indépendance éditoriale	10	14	24	83,3	9	10	19	62,5
Total	100	113	213		80	87	167	
Score Global**				60,5				43,8
Recommandation - utilisation guide	Oui				Oui			

*Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible / (score maximal possible - score minimal possible)) x 100.

** Score global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) - score minimal possible (46))] x 100.

Tableau E-2 Appréciation globale de la fiabilité et la crédibilité de la littérature grise selon les différents domaines de la liste de vérification AACODS [Tyndall, 2008]

Éléments AACODS	American Academy of Pediatrics (AAP), 2019
Compétence	Oui
Exactitude	Oui
Étendue	Oui
Objectivité	Oui
Date	Oui
Portée	Oui
Fiabilité et crédibilité	Acceptable

ANNEXE F

Information et recommandations issues des guides de pratique clinique

Tableau F-1 Information concernant le syndrome d'allure grippale (Question 1)

Syndrome d'allure grippale				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
Signes et symptômes				
In adults, influenza typically begins with fever; respiratory symptoms such as a cough or sore throat; and systemic symptoms, such as myalgia, arthralgia, and headache. Gastro-intestinal symptoms, notably diarrhea, have more commonly been described as manifestations of seasonal influenza A in children than in adults Although older children and adolescents show the typical clinical features of influenza illness, among those aged younger than 10 years, the clinical features may be atypical. Indeed, among children aged younger than 5 years, influenza illness is often non-specific and may be indistinguishable from illness due to other respiratory viruses. Young infants may present with a sepsis-like picture. Infants aged younger than 6 months are more likely to present with rhinorrhea and dehydration than with cough and pneumonia, and among those aged younger than 3 months, fever alone or fever with dehydration are common presenting features. Diarrheal illness may be observed. Some clinical signs in infants, children, and youth warrant urgent medical attention. Familiarity with these signs is advised. Clinical signs warranting urgent medical attention in infants, children, and youth with suspected or proved influenza	Traitement des nourrissons, des enfants et des adolescents atteints d'une grippe modérée, évolutive, grave ou compliquée, qui présentent ou non des facteurs de risque: Évaluer si l'hospitalisation et l'admission aux soins intensifs sont justifiées (recommandation, qualité des preuves C).	Signs and Symptoms of Uncomplicated Influenza^a <i>General</i> • Fever^{c,d} • Chills • Malaise • Fatigue <i>Head, Eyes, Ears, Nose, Throat</i> • Headache • Nasal congestion^d • Rhinorrhea^d • Sore Throat/hoarseness <i>Neuromuscular</i> • Myalgia, arthralgia • Weakness • Chest pain <i>Gastrointestinal^p</i> • Abdominal pain • Vomiting • Diarrhea^d <i>Pulmonary</i> • Nonproductive cough • Pleuritic chest pain ^a Abrupt onset of respiratory and systematic signs and symptoms, with or without fever. ^b Gastrointestinal symptoms vary with age: Diarrhea is more common among infants, young children, and school-aged children; abdominal pain may be present among school-aged children; vomiting may be	Flu signs and symptoms usually come on suddenly. People who are sick with flu often feel some or all of these symptoms: • Fever* or feeling feverish/chills • Cough • Sore throat • Runny or stuffy nose • Muscle or body aches • Headaches • Fatigue (tiredness) • Some people may have vomiting and diarrhea, though this is more common in children than adults. * It's important to note that not everyone with flu will have a fever.	Given the similarities in clinical presentation, testing for influenza and for SARS-CoV-2 infection should be offered to patients with a febrile respiratory illness or influenza-like illness.

Syndrome d'allure grippale				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
<i>Infants and toddlers (<1 year and 1–3 years, respectively)</i> • Rapid breathing and difficulty breathing • Bluish skin colour or change in skin colour • Not drinking enough fluids • Not waking up or not interacting • Being so irritable that child does not want to be held • Flu-like symptoms improve but then return with fever and a worse cough • Fever with a rash • Seizures <i>Children and youth (>3 to <12 years and 12-18 years, respectively)</i> • Rapid breathing, difficulty breathing, or shortness of breath • Bluish skin colour, bloody or coloured sputum • Flu-like symptoms improve but then return with fever and a worse cough • Confusion, listlessness, altered consciousness • Severe or persistent vomiting • Fever with a rash • Severe chest pain or abdominal pain • Seizures Mild or uncomplicated illness—characterized by typical symptoms such as fever (although not everyone with influenza, especially at the extremes of age, will have a fever), cough, sore throat, rhinorrhea, muscle pain, headache, chills, malaise, and sometimes diarrhea and vomiting but no shortness of breath and little change in chronic health conditions. Moderate or progressive illness—characterized by typical symptoms plus signs or symptoms suggesting more than mild illness: chest pain, poor oxygenation (e.g.,		present among adults. ° Fever can be age-specific: High fever or fever alone may be the only sign in infants and young children; fever may be absent or low grade in infants and the elderly. ° Fever, nasal congestion, rhinorrhea, and diarrhea may be present among infants and young children. Clinical Manifestations and Complications Associated With Influenza <i>Infants and preschool children</i> • Fever without respiratory complications, “sepsis-like syndrome” • Otitis media • Parotitis • Bronchiolitis • Croup • Reactive airway disease • Pneumonia • Myocarditis, pericarditis • Rhabdomyolysis • Febrile seizures • Encephalopathy and encephalitis • Invasive bacterial coinfection • Reye syndrome (with aspirin exposure) • Sudden death • Exacerbation of chronic disease <i>School-aged children</i> • Otitis media • Parotitis • Bronchitis • Sinusitis • Reactive airway disease • Pneumonia • Myocarditis, pericarditis • Myositis (bilateral gastrocnemius, soleus) • Rhabdomyolysis		

Syndrome d'allure grippale				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
tachypnea, hypoxia, laboured breathing), cardiopulmonary insufficiency (e.g., low blood pressure), CNS impairment (e.g., confusion, altered mental status), severe dehydration, or exacerbations of chronic conditions (e.g., asthma, COPD, chronic renal failure, diabetes, or cardiovascular disease) Severe or complicated illness—characterized by signs of lower respiratory tract disease (e.g., hypoxia requiring supplemental oxygen, abnormal chest radiograph, mechanical ventilation), CNS abnormalities (encephalitis, encephalopathy), complications of low blood pressure (shock, organ failure), myocarditis or rhabdomyolysis, or invasive secondary bacterial infection based on laboratory testing or clinical signs (e.g., persistent high fever and other symptoms beyond 3 days).		• Encephalopathy and encephalitis • Invasive bacterial coinfection • Reye syndrome (with aspirin use) • Toxic shock syndrome • Sudden death • Exacerbation of chronic disease <i>Adults</i> • Parotitis • Bronchitis • Sinusitis • Reactive airway disease • Pneumonia • Myocarditis, pericarditis • Myositis • Rhabdomyolysis • Invasive bacterial coinfection • Invasive fungal coinfection (rare) • Toxic shock syndrome due to <i>Staphylococcus aureus</i> or <i>Streptococcus pyogenes</i> • Precipitation of acute cardiovascular events (eg, cardiac failure, myocardial infarction, heart failure, cerebrovascular accident) • Acute kidney injury and acute renal failure (with rhabdomyolysis or multiorgan failure) • Encephalopathy and encephalitis • Exacerbation of chronic disease <i>Elderly patients</i> • Pneumonia • Invasive bacterial coinfection • Myositis • Exacerbation of chronic disease <i>Special groups : pregnant and postpartum women</i> • Dehydration • Pneumonia • Cardiopulmonary disease		

Syndrome d'allure grippale				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
		- Premature labor - Fetal loss <i>Special groups : immunocompromised, immunosuppressed</i> - Complications similar to immunocompetent patients, but severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome may be more common <i>All ages</i> - Respiratory failure - Acute respiratory distress syndrome - Multiorgan failure - Sepsis - Liver inflammation		
Information sur l'exposition				
The influenza strains that predominate in Canada in any given season are unpredictable. Their identification and knowledge of their antiviral drug susceptibility profiles are fundamental to the rational prescribing of antiviral drugs for the prevention and treatment of influenza because antiviral drug resistance patterns of influenza viruses demonstrated in vitro generally correlate with treatment outcomes. Practitioners should be mindful of reports in the Public Health Agency of Canada's FluWatch (http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/)	∅	- Clinicians should consider novel influenza A virus infection in the differential diagnosis in travelers who have recently returned from countries affected by poultry outbreaks of avian influenza and who have febrile respiratory symptoms and a recent history of direct or close exposure to poultry. - Novel influenza A virus infection should also be suspected in persons with febrile respiratory illness and a history of recent direct or close contact with pigs, such as at animal exhibits at agricultural fairs - Clinicians should remain informed on current CDC and WHO surveillance data on the frequency and geographic distribution of NAI-resistant influenza viruses during influenza season, and with the latest CDC antiviral treatment recommendations (A-III).	Clinical judgment, on the basis of the patient's disease severity and progression, age, underlying medical conditions, likelihood of influenza, and time since onset of symptoms, is important when making antiviral treatment decisions for high-risk outpatients.	∅

Tableau F-2 Information concernant les facteurs de risque de complication de l’influenza (Question 2)

Facteurs de risque de complications de l’influenza				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
At-risk groups and comorbid medical conditions that predispose individuals to severe influenza. • Asthma and other chronic pulmonary disease, including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis, chronic bronchitis, and emphysema. • Cardiovascular disease (excluding isolated hypertension; including congenital and acquired heart disease such as congestive heart failure and symptomatic coronary artery disease). • Malignancy. • Chronic renal insufficiency. • Diabetes mellitus and other metabolic diseases • Hemoglobinopathies such as sickle cell disease.. • Immunosuppression or immunodeficiency due to disease (e.g., HIV infection, especially if CD4 is < 200 × 10⁶/L) or iatrogenic, due to medication. • Neurological disease and neurodevelopmental disorders that compromise handling of respiratory secretions (cognitive dysfunction, spinal cord injury, seizure disorders, neuromuscular disorders, cerebral palsy, metabolic disorders). • Children aged younger than 5 years*. • Individuals aged 65 years or older. • People of any age who are residents of nursing homes or other chronic care facilities. • Pregnant women and women up to 4 weeks postpartum regardless of how the pregnancy ended†. • Individuals aged younger than 18 years who are on chronic aspirin therapy.	Personnes représentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles d’être hospitalisées. • Tous les enfants de moins de 59 mois* • Tous les enfants de six mois et plus, les adolescents et les adultes atteints d’une affection chronique (assez grave pour exiger un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers), en particulier: ○ maladies cardiaques ou pulmonaires, notamment la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique, l’asthme et les affections associées à une augmentation du risque d’aspiration ○ diabète ou autres maladies métaboliques ○ néphropathie ○ anémie ou hémoglobinopathie ○ cancer ou autres troubles liés à l’immunodépression (causés par une maladie ou un traitement) ○ obésité (indice de masse corporelle ≥ 40 kg/m OU IMC dont le score z se situe au moins à 3 écarts types au-dessus de la Moyenne selon l’âge et le sexe) ○ affection neurologique ou neurodéveloppementale ○ traitement prolongé à l’acide acétylsalicylique chez des enfants et des adolescents de six mois à 18 ans, en raison d’une affection chronique • Tous les Autochtones • Tous les résidents d’établissements de soins de longue durée • Toutes les femmes enceintes, y compris les adolescentes, quel que soit le trimestre • Tous les adultes de 65 ans et plus	Persons at High Risk of Complications • Children aged <5 years, and especially aged <2 years • Adults aged ≥65 years • Persons with chronic pulmonary (including asthma), cardiovascular (except hypertension alone), renal, hepatic, hematologic (including sickle cell disease), or metabolic disorders (including diabetes mellitus) or neurologic and neurodevelopment conditions (including disorders of the brain, spinal cord, peripheral nerve, and muscle such as cerebral palsy, epilepsy [seizure disorders], stroke, intellectual disability [mental retardation], moderate to severe developmental delay, muscular dystrophy, or spinal cord injury) • Persons with immunosuppression, including that caused by medications or by HIV infection^a • Women who are pregnant or postpartum (within 2 weeks after delivery) • Children and adolescents through 18 years who are receiving aspirin- or salicylate-containing medications and who might be at risk for experiencing Reye syndrome after influenza virus infection • American Indian/Alaska Native people^b • Persons with extreme obesity (ie, body mass index ≥40 kg/m²) • Residents of nursing homes and other chronic care facilities ^a Persons with the highest risk for complications are those who are severely immunocompromised (eg, hematopoietic stem cell transplant recipients).	While influenza vaccination is the best way to prevent influenza illness, a history of influenza vaccination does not rule out the possibility of influenza virus infection in an ill patient with clinical signs and symptoms compatible with influenza. People at Higher risk for Influenza Complications Recommended for Antiviral Treatment • children younger than 2 years;¹ • adults 65 years and older; • people with chronic pulmonary (including asthma), cardiovascular (except hypertension alone), renal, hepatic, hematological (including sickle cell disease), and metabolic disorders (including diabetes mellitus), or neurologic and neurodevelopment conditions (including disorders of the brain, spinal cord, peripheral nerve, and muscle, such as cerebral palsy, epilepsy [seizure disorders], stroke, intellectual disability, moderate to severe developmental delay, muscular dystrophy, or spinal cord injury); • people with immunosuppression, including that caused by medications or by HIV infection; • women who are pregnant or postpartum (within 2 weeks after delivery); • people younger than 19 years old who are receiving long-term aspirin- or salicylate-containing medications • American Indians/Alaska Natives; • people who are extremely obese (i.e., body mass index is equal to or greater than 40); and • residents of nursing homes and other	Children and adolescents with certain underlying medical conditions have a high risk of complications from influenza (Table 2). Children, 5 y, and especially those,2 y, ^a regardless of the presence of underlying medical conditions Adults ≥50 y, and especially those ≥65 y Children and adults with chronic pulmonary (including asthma and cystic fibrosis); hemodynamically significant cardiovascular disease (except hypertension alone); or renal, hepatic, hematologic (including sickle cell disease and other hemoglobinopathies), or metabolic disorders (including diabetes mellitus) Children and adults with immunosuppression attributable to any cause, including that caused by medications or by HIV infection Children and adults with neurologic and neurodevelopment conditions (including disorders of the brain, spinal cord, peripheral nerve, and muscle such as cerebral palsy, epilepsy, stroke, intellectual disability, moderate to severe developmental delay, muscular dystrophy, or spinal cord injury) Children and adults with conditions that compromise respiratory function or handling of secretions (including tracheostomy and mechanical ventilation) Women who are pregnant or postpartum during the influenza season Children and adolescents,19 y who are receiving long-term aspirin therapy or salicylate-containing medications (including those with Kawasaki

Facteurs de risque de complications de l'influenza				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
• Obesity with a BMI ≥40 or a BMI >3 z-scores above the mean for age and gender. • Children and adolescents (age 6 months–18 years) undergoing treatment for long periods with acetylsalicylic acid because of the potential increase in Reye's syndrome associated with influenza. • Indigenous peoples.		^b American Indian/Alaska Native persons are included because of their documented higher rates of influenza-related mortality. Also, 30% of fatal American Indian/Alaska Native influenza cases would not have been classified as high risk during the 2009 H1N1 pandemic using other criteria.	chronic care facilities. ¹ Although all children younger than 5 years old are considered at higher risk for complications from influenza, the highest risk is for those younger than 2 years old, with the highest hospitalization and death rates among infants younger than 6 months old. Because many children with mild febrile respiratory illness might have other viral infections (e.g., respiratory syncytial virus, rhinovirus, parainfluenza virus, or human metapneumovirus), knowledge of other respiratory viruses as well as influenza virus strains circulating in the community is important for treatment decisions. When considering use of influenza antiviral medications, clinicians must consider the patient's age, weight and renal function; presence of other medical conditions; indications for use (i.e., chemoprophylaxis or therapy); and the potential for interaction with other medications.	disease and rheumatologic conditions) because of increased risk of Reye syndrome American Indian/Alaska Native people^b Children and adults with extreme obesity (ie, BMI [BMI] ≥40 for adults, and based on age for children). Residents of chronic care facilities and nursing homes. a The 2019–2020 CDC recommendations state: Although all children younger than 5 years old are considered at higher risk for complications from influenza, the highest risk is for those younger than 2 years old, with the highest hospitalization and death rates among infants younger than 6 months old. b American Indian/Alaska Native (AI/AN) children have higher rate of influenza complications.13–16 Most at-risk AI/AN children will also qualify in other high-risk categories to receive appropriate antiviral treatment. In the setting of a shortage, AI/AN children should be prioritized to receive influenza vaccine or anti-viral medications according to local public health guidelines.
Constat	Signes et symptômes de la grippe : AMMI Canada, l'IDSA et le CDC mentionnent la fièvre, les symptômes respiratoires comme la toux et la douleur à la gorge, de même que des douleurs musculaires et articulaires et des maux de tête. Ces guides soulignent aussi que des nausées et vomissement ainsi que de la diarrhée peuvent survenir mais sont plus fréquents chez les enfants. L'IDSA et le CDC mentionnent aussi plusieurs autres symptômes y compris des frissons, de la fatigue, une rhinorrhée. Ces organismes précisent aussi que les symptômes de la grippe apparaissent soudainement. Le reste de l'information fournie varie entre les guides. AMMI Canada donne une liste des signaux d'alarmes qui devraient mener à une attention médicale urgente alors que l'IDSA énumère les complications qui peuvent être associées à la grippe. Information sur l'exposition : Les guides ne fournissent pas d'information en lien avec l'exposition à la COVID-19. Toutefois, AMMI Canada et l'IDSA mentionnent l'importance d'être informé sur les souches en circulation et leur sensibilité ou résistance aux antiviraux. L'IDSA suggère aussi d'être à l'affût de possible nouvelle souche d'influenza A en vérifiant les contacts avec de la volaille ou des porcs en voyage ou dans des expositions agricoles. Histoire médicale, médicamenteuse et facteurs de risque : Les guides retenus ne discutent pas spécifiquement de l'histoire médicale et médicamenteuse à connaître lors de l'appréciation de la condition de santé. Toutefois, quatre des guides énumèrent les facteurs de risque de complication : maladies cardiovasculaires et pulmonaires y compris l'asthme, le diabète et les maladies métaboliques, l'obésité, le cancer, les personnes immunosupprimées, l'insuffisance rénale, l'hémoglobinoopathie ou l'anémie, les troubles neurologiques ou neurodéveloppementaux, les femmes enceintes jusqu'à 2 ou 4 semaines post partum, les enfants de moins de 5 ans, les personnes des peuples indigènes, les personnes qui habitent les résidences de soins de longue durée, les personnes de 65 ans ou plus, les personnes moins de 18 ans qui reçoivent un traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique.			

Tableau F-3 Recommandations concernant les modalités d'usage des antiviraux (Question 3)

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
Indications de <u>traitement</u>				
General principles - Antiviral therapy should be initiated even if the interval between illness onset and administration of antiviral medication exceeds 48 hours if: - the illness is severe enough to require hospitalization (Strong Recommendation, Grade X evidence). - the illness is progressive, severe, or complicated, regardless of previous health status (Strong Recommendation, Grade X evidence). - the individual belongs to a group at high risk for severe disease (Strong Recommendation, Grade X evidence). - Otherwise healthy patients with relatively mild, self-limited influenza are not likely to benefit from NA1 therapy initiated more than 48 hours after illness onset. Clinical judgment should be used. (Option, Grade D evidence) Oseltamivir : - treatment of uncomplicated influenza A and B in patients aged 1 year or older who have been symptomatic for no more than 2 days. Zanamivir: - treatment of uncomplicated influenza A and B in patients aged 7 years or older who have been symptomatic for no more than 2 days. The indications for treatment may be structured around the following considerations: - Severity of illness - Presence of risk factors or comorbid	Les personnes de tout âge autrement en bonne santé qui sont atteintes d'une grippe résolutive relativement légère ne sont pas susceptibles de profiter d'un traitement aux INA entrepris plus de 48 heures après l'apparition de la maladie (facultatif, qualité des preuves D). Il faut amorcer l'antivirothérapie même lorsque l'intervalle entre l'apparition de la grippe et l'administration des antiviraux est de plus de 48 heures dans les cas où la maladie exige une hospitalisation; qu'elle est progressive, grave ou compliquée, quel que soit l'état de santé auparavant; ou que le patient fait partie d'un groupe à haut risque de maladie grave (pour une autre raison que son jeune âge) (recommandation forte, qualité des preuves X). Grippe légère sans facteurs de risqué à part l'âge Enfants de un an à moins de cinq ans : Même si les enfants de moins de cinq ans sont classés comme à haut risque (et ceux de moins de deux ans, comme les plus à risque), ceux qui sont autrement en santé, dont la grippe est légère et qui n'ont pas besoin d'être hospitalisés n'ont pas systématiquement besoin d'antivirothérapie. Le traitement de ces enfants est facultatif (facultatif, qualité des preuves D). Enfants de cinq ans et plus : L'antivirothérapie n'est pas systématiquement recommandée pour les enfants et les adolescents autrement en	Confirmation of influenza virus infection by diagnostic testing is not required for decisions to prescribe antiviral medication. Decision making should be based upon signs and symptoms consistent with influenza illness and epidemiologic factors. Initiation of empiric antiviral treatment should not be delayed while influenza testing results are pending. Antiviral treatment is clinically most beneficial when started as close to illness onset as possible. Antiviral treatment is recommended for outpatients with suspected influenza who are at high risk for complications from influenza, or those with progressive disease not requiring hospital admission. Antiviral treatment of outpatients who are not at high risk for influenza complications (see Table 4) can be considered based upon clinical judgment if presenting within 2 days of illness onset. In community settings Clinicians should start antiviral treatment as soon as possible for adults and children with documented or suspected influenza, irrespective of influenza vaccination history, who meet the following criteria: - Persons of any age who are hospitalized with influenza, regardless of illness duration prior to hospitalization (A-II). - Outpatients of any age with severe or	Oral Oseltamivir : Activity against : Influenza A and B Recommended for : Any age¹ ¹ Oral oseltamivir phosphate is approved by the FDA for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset in people 14 days and older, and for chemoprophylaxis in people 1 year and older. Although not part of the FDA-approved indications, use of oral oseltamivir for treatment of influenza in infants less than 14 days old, and for chemoprophylaxis in infants 3 months to 1 year, is recommended by the CDC and the American Academy of Pediatrics. If a child is younger than 3 months old, use of oseltamivir for chemoprophylaxis is not recommended unless the situation is judged critical due to limited data in this age group. Inhaled Zanamivir : Activity against : Influenza A and B Recommended for : 7 years and older³ ³ Inhaled zanamivir is approved by the FDA for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset in people 7 years and older, and for chemoprophylaxis of influenza in people 5 years and older. Inhaled zanamivir is contraindicated in patients with history of allergy to milk protein Antiviral treatment is recommended as early as possible for any patient with confirmed or suspected influenza who: - is hospitalized,* - has severe, complicated, or progressive	Clinical judgment (on the basis of underlying conditions, disease severity, time since symptom onset, and local influenza activity) is an important factor in treatment decisions for pediatric patients who present with influenza-like illness. Antiviral treatment should be started as soon as possible after illness onset and should not be delayed while waiting for a definitive influenza test result, because early therapy provides the best outcomes. Early, full treatment doses (rather than chemoprophylaxis doses) should be used in high-risk symptomatic patients without waiting for laboratory confirmation. Treatment recommendations for antiviral medications for the 2020–2021 season are applicable to infants and children with suspected influenza when influenza viruses are known to be circulating in the community or when infants or children are tested and confirmed to have influenza Oseltamivir (oral), zanamivir (inhaled), peramivir (IV), and baloxavir (oral) are FDA approved for treatment of uncomplicated influenza virus infection in pediatric outpatients; published data exist to support the use of oseltamivir (oral) for hospitalized children and children at high risk. Regardless of influenza vaccination status, antiviral treatment should be offered as early as possible to : Any hospitalized child with suspected or confirmed influenza disease, regardless of the duration of symptoms;

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
medical conditions 3. Interval between onset of illness and initiation of antiviral therapy 4. Likely influenza types causing infection. These observations support the recommendation to treat influenza in pregnant women in all trimesters and, perhaps, up to 4 weeks postpartum, with oseltamivir in standard doses as soon as possible after the onset of influenza-like symptoms. Oseltamivir is now recommended for the treatment of influenza in pregnant women. Oseltamivir in standard doses is recommended for treatment of women with influenza during pregnancy and up to 4 weeks post-partum on the basis of epidemiological data demonstrating an association between pregnancy and the immediate post-partum period and an increased risk of severe influenza combined with data demonstrating the extensive safe use of oseltamivir to treat such patients during the 2009 H1N1 pandemic (Strong Recommendation, Grade C evidence).	santé, dont la grippe est légère et qui n'ont pas besoin d'être hospitalisés (facultatif, qualité des preuves D). Grippe légère et facteurs de risque en plus de l'âge Enfants d'un an ou plus: Dans les 48 heures suivant l'apparition de la grippe, il faut entreprendre un traitement à l'oseltamivir ou, si l'enfant est assez âgé (sept ans ou plus), un traitement au zanamivir inhalé (recommandation, qualité des preuves B). Enfants d'un an ou plus: Au-delà de 48 heures après l'apparition de la grippe, on peut envisager un traitement à l'oseltamivir en fonction de chaque cas. Si l'enfant a l'âge requis, on peut privilégier le zanamivir inhalé plutôt que l'oseltamivir (facultatif, qualité des preuves D). Traitement des nourrissons, des enfants et des adolescents atteints d'une grippe modérée, évolutive, grave ou compliquée, qui présentent ou non des facteurs de risque • Entreprendre immédiatement l'antivirothérapie (recommandation forte, qualité des preuves B) • Administrer les doses recommandées d'oseltamivir ou de zanamivir, même lorsque la fenêtre entre l'apparition des symptômes et la dose de départ dépasse 48 heures (recommandation, qualité des preuves C)	progressive illness, regardless of illness duration (A-III). • Outpatients who are at high risk of complications from influenza, including those with chronic medical conditions and immunocompromised patients (A-II). • Children younger than 2 years and adults aged ≥65 years (A-III). • Pregnant women and those within 2 weeks postpartum (A-III). Clinicians can consider antiviral treatment for adults and children who are not at high risk of influenza complications, with documented or suspected influenza, irrespective of influenza vaccination history, who are either: • Outpatients with illness onset ≤2 days before presentation (C-I). • Symptomatic outpatients who are household contacts of persons who are at high risk of developing complications from influenza, particularly those who are severely immunocompromised (C-III). Health care provider and resident • Symptomatic healthcare providers who routinely care for patients who are at high risk of developing complications from influenza, particularly those who are severely immunocompromised (C-III). • Empiric antiviral treatment should be administered as soon as possible to any resident or patient with suspected influenza during an influenza outbreak, without waiting for the results of influenza diagnostic testing (A-III).	illness;* or • is at higher risk for influenza complications. *Note: Oral oseltamivir is the recommended antiviral for patients with severe, complicated, or progressive illness who are not hospitalized, and for hospitalized influenza patients. Antiviral treatment also can be considered for any previously healthy, symptomatic outpatient not at high risk for influenza complications, who is diagnosed with confirmed or suspected influenza, on the basis of clinical judgment, if treatment can be initiated within 48 hours of illness onset. For hospitalized patients with suspected or confirmed influenza, initiation of antiviral treatment with oral or enterically-administered oseltamivir is recommended as soon as possible. Antiviral treatment might be effective in reducing morbidity and mortality in hospitalized influenza patients, especially adults, even if treatment is started more than 48 hours after onset of illness. Inhaled zanamivir and oral baloxavir are not recommended because of the lack of data in hospitalized influenza patients.	• Any child, inpatient or outpatient, with severe, complicated, or progressive illness attributable to influenza, regardless of the duration of symptoms; • Influenza virus infection of any severity who are at high risk of complications of influenza, as listed in Table 1, regardless of the duration of symptoms. Antiviral treatment may be considered for the following individuals: • Any previously healthy, symptomatic outpatient not at high risk for influenza complications in whom an influenza diagnosis is confirmed or suspected on the basis of clinical judgment, if treatment can be initiated within 48 hours of illness onset; • Children with suspected or confirmed influenza disease whose siblings or household contacts either are younger than 6 months or have a high-risk condition that predisposes them to complications of influenza as listed in Table 2.

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
Constat	Les guides recommandent unanimement de traiter les personnes avec une maladie grave, progressive, compliquée ou qui requiert une hospitalisation peu importe l'intervalle entre le début des symptômes et le traitement. De même, il faut traiter dès que possible les personnes avec un influenza présumé ou confirmé qui présentent des facteurs de risque de complication.			
	La SCP ne recommande pas le traitement à l'aide d'antiviraux des enfants qui ont une grippe légère et qui ne présentent pas de facteurs de risques autres que l'âge. Dans le même ordre d'idée, les GPC retenus affirment que les personnes généralement en santé qui ne présentent pas de facteurs de risques et qui ont une forme relativement légère et résolutive de l'influenza ne devraient pas être traitées à l'aide d'antiviraux si l'intervalle entre le début des symptômes et le début du traitement est supérieur à deux jours.			
	Le CDC et l'AAP ajoutent que les personnes hospitalisées chez qui l'influenza est suspecté ou confirmé devraient être traitées dès que possible.			
	Finalement, l'IDSA et l'AAP proposent de traiter les personnes avec un influenza suspecté ou confirmé qui habitent avec des personnes à risque de complications ou les travailleurs de la santé qui sont en contact fréquent avec des personnes à risque de complications.			
Indications de <u>prophylaxie</u>				
Oseltamivir : - prevention of influenza A and B in adults and children aged 1 year and older who are in close contact with an individual with characteristic symptoms of influenza. Zanamivir: - prevention of influenza A and B in patients aged 7 years or older. <u>Chemoprophylaxis versus early therapy</u> Chemoprophylaxis is recommended only in very select circumstances - Seasonal prophylaxis involves continuous (usually daily) administration of antiviral medication for all or part of an influenza season to prevent influenza illness. This may include circumstances in which effective vaccine is not available or vaccine is contraindicated. [Post-exposure prophylaxis] (PEP) is an efficacious strategy when initiated in the first 48 hours after exposure to a contact with suspected or lab-confirmed	La posologie antivirale de la chimioprophylaxie est abordée dans le présent document, mais cette pratique doit se limiter à des scénarios cliniques précis, après la consultation de spécialistes de la santé publique ou de l'infectiologie.	In community settings Antiviral drugs should not be used for routine or widespread chemoprophylaxis outside of institutional outbreaks; antiviral chemoprophylaxis can be considered in certain situations: - Clinicians can consider antiviral chemoprophylaxis for the duration of the influenza season for adults and children aged ≥3 months who are at very high risk of developing complications from influenza and for whom influenza vaccination is contraindicated, unavailable, or expected to have low effectiveness (eg, persons who are significantly immunocompromised) (C-II). - Clinicians can consider antiviral chemoprophylaxis for the duration of the influenza season for adults and children aged ≥3 months who have the highest risk of influenza-associated complications, such as recipients of HSCT in the first 6–12 months posttransplant and lung transplant recipients (B-II).	Oral Oseltamivir : Activity against : Influenza A and B Recommended for : 3 months and older¹ ¹ Oral oseltamivir phosphate is approved by the FDA for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset in people 14 days and older, and for chemoprophylaxis in people 1 year and older. Although not part of the FDA-approved indications, use of oral oseltamivir for treatment of influenza in infants less than 14 days old, and for chemoprophylaxis in infants 3 months to 1 year, is recommended by the CDC and the American Academy of Pediatrics. If a child is younger than 3 months old, use of oseltamivir for chemoprophylaxis is not recommended unless the situation is judged critical due to limited data in this age group. Inhaled Zanamivir : Activity against : Influenza A and B Recommended for : 5 years and older³ ³ Inhaled zanamivir is approved by the FDA for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset in people 7 years	Optimally, postexposure chemoprophylaxis should only be used when antiviral agents can be started within 48 hours of exposure; the lower once-daily dosing for chemoprophylaxis with oral oseltamivir or inhaled zanamivir should not be used for treatment of children symptomatic with influenza. Although vaccination is the preferred approach to prevention of infection, chemoprophylaxis during an influenza season is recommended in the following situations: - For children at high risk of complications from influenza for whom influenza vaccine is contraindicated; - For children at high risk during the 2 weeks after IIV influenza vaccination, before optimal immunity is achieved. Prophylaxis after LAIV may decrease vaccine efficacy. - For family members or HCP who are unvaccinated and are likely to have ongoing, close exposure to : - unvaccinated children at high risk; or - unvaccinated infants and toddlers who are younger than 24 months; - For control of influenza outbreaks for

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
influenza. However, it is recommended that the strategy of early treatment be used in place of PEP because of reports of oseltamivir resistance arising during PEP. Early presumptive therapy may be appropriate for situations in which influenza infection appears prevalent and persons at very high risk of influenza complications are exposed. 3. Chemoprophylaxis combined with antiviral treatment of ill persons plus other measures is recommended for controlling outbreaks of influenza in closed facilities. Closed facilities include nursing homes and other long-term care facilities that house patients at high risk of influenza complications, as well as correctional institutions [...]. Chief among these additional measures is the concurrent administration of inactivated influenza vaccine parenterally. [...] Nasal attenuated live influenza vaccine (Flumist) should not be used in these situations because oseltamivir and zanamivir would be expected to interfere with its immunogenicity. Recommendations for Antiviral Prophylaxis • Early therapy is preferred over routine seasonal pre-exposure prophylaxis (Recommendation, Grade D evidence) • The selective use of pre-exposure prophylaxis can be considered for the following scenarios (Option, Grade D		• Clinicians can consider short-term antiviral chemoprophylaxis in conjunction with prompt administration of inactivated influenza vaccine for unvaccinated adults and children aged ≥3 months who are at high risk of developing complications from influenza in whom influenza vaccination is expected to be effective (but not yet administered) when influenza activity has been detected in the community (C-II). • Clinicians can consider short-term antiviral chemoprophylaxis for unvaccinated adults, including healthcare personnel, and for children aged ≥3 months who are in close contact with persons at high risk of developing influenza complications during periods of influenza activity when influenza vaccination is contraindicated or unavailable and these high-risk persons are unable to take antiviral chemoprophylaxis (C-III). • Clinicians can consider educating patients and parents of patients to arrange for early empiric initiation of antiviral treatment as an alternative to antiviral chemoprophylaxis (C-III). • Clinicians can consider postexposure antiviral chemoprophylaxis for asymptomatic adults and children aged ≥3 months who are at very high risk of developing complications from influenza (eg, severely immunocompromised persons) and for whom influenza vaccination is contraindicated, unavailable, or expected to have low effectiveness after household exposure to influenza (C-II).	and older, and for chemoprophylaxis of influenza in people 5 years and older. Inhaled zanamivir is contraindicated in patients with history of allergy to milk protein. CDC does not recommend widespread or routine use of antiviral medications for chemoprophylaxis except as one of multiple interventions to control institutional influenza outbreaks. Routine use of post-exposure chemoprophylaxis is not recommended; one reason for this is to avoid sub-therapeutic treatment dosing if infection is already established, although the possibility of whether antiviral resistant viruses could emerge is unknown. In general, CDC does not recommend seasonal or pre-exposure antiviral chemoprophylaxis, but antiviral medications can be considered for chemoprophylaxis to prevent influenza in certain situations, such as the following examples: • Prevention of influenza in people at high risk of influenza complications during the first two weeks following vaccination after exposure to a person with influenza. • Prevention for people at high risk for complications from influenza who cannot receive influenza vaccine due to a contraindication after exposure to a person with influenza. • Prevention for people with severe immune deficiencies or others who might not respond to influenza vaccination, such as people receiving immunosuppressive medications, after exposure to a person with influenza. An emphasis on close monitoring and early initiation of antiviral treatment if fever and/or	unvaccinated staff and children in a closed institutional setting with children at high risk (eg, extended care facilities); • As a supplement to IIV vaccination among children at high risk, including children who are immunocompromised and may not respond with sufficient protective immune responses following influenza vaccination; • As postexposure antiviral chemoprophylaxis for family members and close contacts of an infected person if those people are at high risk of complications from influenza; • For children at high risk of complications and their family members and close contacts, as well as HCP, when circulating strains of influenza virus in the community are not well matched by seasonal influenza vaccine virus strains on the basis of current data from the CDC and state or local health departments.

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
evidence) during community outbreaks of influenza illness: - as a bridge to vaccine-induced immunity during the 14 day period after immunization of high-risk individuals when inactivated vaccine is used. - protection of high-risk persons for whom vaccination is contraindicated or deemed likely to be ineffective. - protection of patients at high risk and their family members and close contacts when circulating strains of influenza virus in the community are not matched with trivalent or quadrivalent seasonal influenza vaccine strains, based on current data from the local or national public health laboratories. - protection of family members or health care workers for whom influenza immunization is contraindicated (does not include individuals with chicken or egg allergy) and who are likely to have ongoing close exposure to unimmunized persons at high risk, including infants and toddlers aged younger than 24 months. - Early therapy is preferred over post-exposure prophylaxis because of concerns regarding drug resistance (Option, Grade D evidence) An algorithm for prophylaxis is provided in Appendix D.		- Clinicians can consider postexposure antiviral chemoprophylaxis (in conjunction with influenza vaccination) for adults and children aged ≥3 months who are unvaccinated and are household contacts of a person at very high risk of complications from influenza (eg, severely immunocompromised persons), after household exposure to influenza (C-II). - Clinicians can consider educating patients and arranging for early empiric initiation of antiviral treatment as an alternative to postexposure antiviral chemoprophylaxis (C-III). Health care provider and resident - Outbreak control measures should be implemented as soon as possible, including antiviral chemoprophylaxis of residents/patients, and active surveillance for new cases, when 2 cases of healthcare-associated laboratory-confirmed influenza are identified within 72 hours of each other in residents or patients of the same ward or unit (A-III). - Antiviral chemoprophylaxis should be administered as soon as possible to all exposed residents or patients who do not have suspected or laboratory-confirmed influenza regardless of influenza vaccination history, in addition to implementation of all other recommended influenza outbreak control measures, when an influenza outbreak has been identified in a long-term care facility or hospital (A-III). - If chemoprophylaxis is given, clinicians should administer postexposure antiviral	respiratory symptoms develop is an alternative to chemoprophylaxis after a suspected exposure for some people.	

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
- Post-exposure prophylaxis may be considered in family settings for persons who cannot be reliably protected by immunization (eg, aged younger than 6 months, immunocompromised, or vaccine contraindicated; (Option, Grade D evidence)) - To control outbreaks in closed facilities, antiviral drug prophylaxis, combined with treatment and inactivated vaccine administration, is indicated (Strong Recommendation, Grade C evidence)		chemoprophylaxis as soon as possible after exposure, ideally no later than 48 hours after exposure (A-III). - Clinicians should not administer once-daily postexposure antiviral chemoprophylaxis if >48 hours has elapsed since exposure. Full-dose empiric antiviral treatment should be initiated as soon as symptoms occur, if treatment is indicated (A-III). - Antiviral chemoprophylaxis should be administered to residents on outbreak-affected units, in addition to implementing active daily surveillance for new influenza cases throughout the facility (A-II). - Clinicians can consider antiviral chemoprophylaxis for unvaccinated staff, including those for whom chemoprophylaxis may be indicated based upon underlying conditions of the staff or their household members (see recommendations 40–44) for the duration of the outbreak (C-III). - Clinicians can consider antiviral chemoprophylaxis for staff who receive inactivated influenza vaccine during an institutional influenza outbreak for 14 days postvaccination (C-III). - Clinicians can consider antiviral chemoprophylaxis for staff regardless of influenza vaccination status to reduce the risk of short staffing in facilities and wards where clinical staff are limited and to reduce staff reluctance to care for patients with suspected influenza (C-III).		

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
Constat	La SCP ne recommande pas l'usage de la prophylaxie sauf dans des situations précises et après la consultation de spécialistes en épidémiologie ou des infectiologues. Les quatre autres guides recommandent un usage restreint de la prophylaxie. AMMI Canada et le CDC ne recommandent pas un usage étendu de la prophylaxie post-exposition à cause des risques d'administrer des doses sous-thérapeutiques à des personnes ayant contracté l'influenza et des risques associés du développement d'une résistance virale. L'IDSA recommande de limiter l'usage de la prophylaxie pour le contrôle des éclosions dans les établissements de soins. Les circonstances qui justifient l'usage de la prophylaxie selon les GPC retenus sont les suivantes :			
	- Lors d'éclosions dans la communauté ou dans un établissement de soins. o En conjonction avec la vaccination (vaccin inactivé) avant et pour le 14 jours qui suit la vaccination en attendant le développement de l'immunité vaccinale, particulièrement pour les personnes à risque de complications, les travailleurs de la santé. o Pour protéger les personnes à risque pour qui le vaccin est contre-indiqué ou probablement inefficace (comme pour les personnes immunosupprimées) ainsi que la famille et le personnel de la santé qui ne peuvent pas recevoir le vaccin et qui sont en contact régulier avec des personnes à risques non immunisées. o Pour protéger les personnes à risque, les membres de leur famille et contacts étroits ainsi que le personnel de la santé lorsque la souche virale en circulation ne correspond pas aux souches vaccinales. En tant que mesure de contrôle d'éclosion dans les établissements de santé, la prophylaxie est recommandée comme une des méthodes de contrôle avec le traitement antiviral et la vaccination. L'IDSA recommande même de traiter les membres du personnel soignant en prophylaxie peu importe leur statut vaccinal lorsqu'il y a des risques de pénurie d'employés et pour diminuer la réticence à traiter les personnes avec un influenza suspecté ou confirmé.			
Posologies, durée, voie d'administration et moment d'administration du <u>traitement</u> (voir également les tableaux F-5 et les figures F-1)				
Treatment should be initiated as rapidly as possible after onset of illness because the benefits of treatment are much greater with initiation at less than 12 hours than with initiation at 48 hours. (Strong Recommendation, Grade B evidence) Overall, the available data do not yet support a strong recommendation for combining standard doses of oseltamivir and zanamivir for treatment of adults with seasonal influenza and, in particular, individuals with high-risk conditions. Thus, starting treatment within 12 hours of illness onset should be a practice goal Intubated patients with influenza illness should receive oseltamivir through a nasogastric tube (Recommendation, Grade C evidence)	Lorsqu'il est entendu d'amorcer une antivirotérapie, il faut le faire le plus rapidement possible après l'apparition de la maladie, car les avantages du traitement sont beaucoup plus élevés si celui-ci est entrepris peu après l'apparition de la maladie (dans les 12 heures suivant son apparition) que plus tard (à compter de 48 heures) (recommandation forte, qualité des preuves B) . Il est possible d'amorcer l'antivirotérapie avant d'avoir reçu les résultats diagnostiques, mais il faudra arrêter le traitement si les résultats sont négatifs. Le traitement habituel dure généralement cinq jours (recommandation forte, qualité des preuves A) , mais peut être prolongé en cas de maladie grave (facultatif, qualité des preuves D) .	• Clinicians should start antiviral treatment as soon as possible with a single NAI (either oral oseltamivir, inhaled zanamivir, or intravenous peramivir) and not use a combination of NAIs (A-1). • Clinicians should not routinely use higher doses of FDA-approved NAI drugs for the treatment of seasonal influenza (A-II). • Clinicians should treat uncomplicated influenza in otherwise healthy ambulatory patients for 5 days with oral oseltamivir or inhaled zanamivir, or a single dose of intravenous peramivir (A-1). • Clinicians can consider longer duration of antiviral treatment for patients with a documented or suspected immunocompromising condition or patients requiring hospitalization for severe lower respiratory tract disease (especially pneumonia or acute respiratory distress syndrome [ARDS]),	When indicated, antiviral treatment should be started as soon as possible after illness onset, ideally within 48 hours of symptom onset. However, antiviral treatment might have some benefits in patients with severe, complicated or progressive illness, and in hospitalized patients when started after 48 hours of illness onset. Decisions about starting antiviral treatment should not wait for laboratory confirmation of influenza. • Clinical benefit is greatest when antiviral treatment is started as close to illness onset as possible. For outpatients with acute uncomplicated influenza, oral oseltamivir, inhaled zanamivir, intravenous peramivir, or oral baloxavir may be used for treatment. The recommended treatment course for uncomplicated influenza is two doses per day of oral oseltamivir or inhaled zanamivir for	Oral oseltamivir remains the antiviral drug of choice for the management of illness caused by influenza virus infections. Although more difficult to administer, inhaled zanamivir (Relenza) is an equally acceptable alternative for patients who do not have chronic respiratory disease.

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
	Oseltamivir Voie d'administration habituelle: Orale Rajustement de la dose nécessaire enc as d'atteinte rénale*: Oui Zanamivir Voie d'administration habituelle: Inhalation orale; voie IV (par accès spécial seulement) Rajustement de la dose nécessaire enc as d'atteinte rénale*: Non Commentaires: Le produit administré par voie IV est expérimental; accès spécial réservé aux patients hospitalisés à cause d'une grippe grave. Exige à la fois l'approbation de Santé Canada, du Programme d'accès spécial (PAS) et du fabricant. * La nécessité d'ajuster la dose dépend de la clairance de la créatinine. Traitement des nourrissons, des enfants et des adolescents atteints d'une grippe modérée, évolutive, grave ou compliquée, qui présentent ou non des facteurs de risque : • Entreprendre immédiatement l'antivirothérapie (recommandation forte, qualité des preuves B). • Administrer les doses appropriées d'oseltamivir ou de zanamivir, même lorsque la fenêtre entre l'apparition des symptômes et la dose de départ dépasse 48 heures (recommandation, qualité des preuves C). • Envisager l'administration de zanamivir plutôt que d'oseltamivir dans les cas qui : ○ ne répondent pas au traitement à l'oseltamivir (recommandation, qualité des preuves C); ○ sont atteints de la grippe malgré une prophylaxie à l'oseltamivir	as influenza viral replication is often protracted (C-III). <i>Adults</i> • Duration of therapy with oseltamivir and zanamivir for ambulatory adults with uncomplicated influenza is 5 days. <i>NB : Obese population : Standard oseltamivir dosing irrespective of weight in adults.</i> <i>Pediatrics</i> • Duration of therapy for ambulatory children with uncomplicated influenza is 5 days. Dosing is based upon age and weight; <i>NB : The weight-based dosing recommendation for preterm infants is lower than for term infants. Preterm infants may have lower clearance of oseltamivir because of immature renal function, and doses recommended for full-term infants may lead to very high drug concentrations in this age group.</i> <i>Pregnancy</i> • Oseltamivir is preferred for treatment of influenza in pregnant women over inhaled zanamivir because of concerns about lower lung volumes resulting in reduced drug distribution and concerns about bronchospasm. • Based on pharmacokinetic modeling, a 30% dose. • increase of oseltamivir phosphate was estimated to be needed to attain comparable systemic exposure of oseltamivir carboxylate to nonpregnant women (105 mg once daily for	5 days, or one dose of intravenous peramivir or oral baloxavir for 1 day. Oral oseltamivir is preferred for treatment of pregnant women. Pregnant women are recommended to receive the same antiviral dosing as non-pregnant people. For patients with severe or complicated illness with suspected or confirmed influenza (e.g., pneumonia, or exacerbation of underlying chronic medical condition) who are not hospitalized, antiviral treatment with oral or enterically-administered oseltamivir is recommended as soon as possible. For hospitalized patients with suspected or confirmed influenza, initiation of antiviral treatment with oral or enterically-administered oseltamivir is recommended as soon as possible. The optimal duration and dosing of antiviral treatment are uncertain for severe or complicated influenza. Treatment regimens might need to be altered to fit the clinical circumstances. Longer treatment regimens might be necessary in immunosuppressed people who may have prolonged influenza viral replication. Such patients are at risk of emergence of influenza viruses with reduced susceptibility or antiviral resistance during or after antiviral treatment. A higher dose of oral or enterically-administered oseltamivir has been recommended by some experts (e.g., 150 mg twice daily in adults with normal renal function) for treatment of influenza in immunocompromised patients and in severely	

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
	(recommandation, qualité des preuves C).	prophylaxis and 105 mg twice daily for treatment). Therefore, higher dosing of oseltamivir can be considered, especially for pregnant women who are hospitalized with influenza complications, although there are no safety data supporting higher doses in pregnancy. - Some experts recommend 150 mg twice daily for severe illness in pregnant women. <i>Immunocompromised patients</i> - There are limited data to define the optimal duration of therapy for influenza in immunocompromised patients, but retrospectively collected data suggest that treatment can safely extend to 10 days or longer. - There are no data to support the use of higher doses of oseltamivir in this population. - Early initiation of antiviral therapy is associated with the best outcomes, although clinical benefit has been reported when starting treatment >48 hours after symptom onset for this population. <i>Critical illness</i> - Antiviral treatment should be started as soon as possible for critically ill patients with suspected or laboratory-confirmed influenza. Although the benefits of therapy are greatest if therapy is started within 48 hours of illness onset, there is evidence of clinical benefit with later initiation of therapy in critically ill adults. [...]	ill hospitalized patients. Limited data suggest that oseltamivir administered orally or by oro/naso gastric tube is well absorbed in critically ill influenza patients, including those receiving continuous renal replacement therapy, and/or on extracorporeal membrane oxygenation. Treatment : Recommended duration for antiviral treatment is 5 days for oral oseltamivir or inhaled zanamivir. [...] Longer daily dosing (oral oseltamivir or intravenous peramivir) can be considered for patients who remain severely ill after 5 days of treatment.	

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
		Given the possibility of clinical deterioration following an initial clinical response if antivirals are stopped prior to a substantial antiviral effect, continuing antiviral treatment may be beneficial beyond 5 days, but the appropriate treatment duration has not been defined.		
Posologies, durée, voie d'administration et moment d'administration de la <u>prophylaxie</u> (voir également les tableaux F-5 et les figures F-1)				
Two weeks of prophylaxis initiated at the time of administration of injected, inactivated influenza vaccine during the influenza season may be considered to prevent influenza until vaccine-induced immunity develops, a strategy referred to as bridging prophylaxis. Early presumptive treatment requires initiation of therapy with oseltamivir or zanamivir twice daily (versus once daily as recommended for PEP), initiated after exposure to an infectious contact even before symptoms begin.	∅	- Clinicians should use an NAI (oral oseltamivir or inhaled zanamivir) if preexposure chemoprophylaxis for influenza is administered rather than an adamantane antiviral (A-II). - Clinicians should administer preexposure antiviral chemoprophylaxis for adults and children aged ≥3 months who are at very high risk of developing complications from influenza (eg, severely immunocompromised persons such as HSCT recipients) and for whom influenza vaccination is contraindicated, unavailable, or expected to have low effectiveness, as soon as influenza activity is detected in the community and continued for the duration of community influenza activity (A-II). - Clinicians should test for influenza and switch to antiviral treatment dosing in persons receiving preexposure antiviral chemoprophylaxis who become symptomatic, preferably with an antiviral drug with a different resistance profile if not contraindicated (A-II). - If chemoprophylaxis is given, clinicians should administer postexposure antiviral chemoprophylaxis as soon as possible after exposure, ideally no later than 48 hours after exposure (A-III).	Chemoprophylaxis : Recommended duration is 7 days (after last known exposure). For control of outbreaks in institutional settings (e.g. long-term care facilities for elderly people and children) and hospitals, CDC recommends antiviral chemoprophylaxis with oral oseltamivir or inhaled zanamivir for a minimum of 2 weeks and continuing up to 1 week after the last known case was identified. Antiviral chemoprophylaxis is recommended for all residents, including those who have received influenza vaccination. To be effective as chemoprophylaxis, an antiviral medication must be taken each day for the duration of potential exposure to a person with influenza and continued for 7 days after the last known exposure. For people taking antiviral chemoprophylaxis after inactivated influenza vaccination, the recommended duration is until immunity after vaccination develops (antibody development after vaccination takes about two weeks in adults and can take longer in children depending on age and vaccination history).	∅

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
		- Clinicians should not administer once-daily postexposure antiviral chemoprophylaxis if >48 hours has elapsed since exposure. Full-dose empiric antiviral treatment should be initiated as soon as symptoms occur, if treatment is indicated (A-III). - Clinicians should administer postexposure antiviral chemoprophylaxis in a nonoutbreak setting for 7 days after the most recent exposure to a close contact with influenza (A-III). - Clinicians should test for influenza and switch to antiviral treatment dosing in persons receiving postexposure antiviral chemoprophylaxis who become symptomatic, preferably with an antiviral drug with a different resistance profile if not contraindicated (A-III). - Clinicians should administer an NAI (inhaled zanamivir or oral oseltamivir) if postexposure chemoprophylaxis for influenza is given, rather than an adamantane antiviral (A-II). - Clinicians should administer antiviral chemoprophylaxis for 14 days and continue for at least 7 days after the onset of symptoms in the last case identified during an institutional influenza outbreak (A-III).		
Constat	Les recommandations de dosage présentes dans les guides de pratique clinique retenus sont les mêmes que celles des monographies pour les enfants d'un an et plus et les adultes pour l'oseltamivir et pour les enfants de sept ans et plus et les adultes pour le zanamivir, que ce soit pour la prophylaxie ou le traitement. Oseltamivir: Adultes et enfants de plus de 40 kg : 75 mg, enfants 15 kg ou moins: 30 mg, enfants de plus de 15 kg à 23 kg: 45 mg, enfants de plus de 23 kg à 40 kg: 60 mg Zanamivir : Adultes et enfants de sept ans ou plus: 10 mg (2 inhalations de 5 mg) Pour les deux médicaments, prendre une dose par jour en prophylaxie et deux doses par jour en traitement La dose d'oseltamivir doit être ajustée pour les personnes qui souffrent d'insuffisance rénale. (voir les tableaux F-5) La prophylaxie pré-exposition doit être administrée en période d'influenza soit pour la durée de l'éclosion et jusqu'à 7 jours après le dernier cas ou pendant 14 jours lorsqu'elle est administrée avec le vaccin inactivé. La prophylaxie post-exposition est administrée dès que possible et moins de 48 heures suivant l'exposition pendant 7 jours. Le traitement est administré dès que possible après le début des symptômes (idéalement moins de 48 heures après le début des symptômes) et pour 5 jours. Les guides recommandent			

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
	toutefois de ne pas tenir compte de la période de 48 heures pour les personnes à hauts risques de complications ou pour les personnes qui ont une grippe sévère, compliquée, progressive ou qui nécessite une hospitalisation. Les patients hospitalisés devraient aussi être traités sans égard à la durée de la maladie avant le traitement. La durée du traitement pourrait devoir être prolongée pour les personnes immunosupprimées.			
Contre-indications et précautions particulières				
Oseltamivir Doses do not need to be adjusted in obese adults, elderly persons, or people with mild or moderate hepatic impairment. Dose reduction is advised for pharmacokinetic reasons in persons with creatinine clearance of less than 60 mL/min. Zanamivir : [...] there have been reports of acute bronchospasm in patients taking zanamivir, so the Advisory Committee on Immunization Practices of the US CDC advised caution in using zanamivir with patients with asthma or COPD and advised that these patients should have a short-acting bronchodilator available during treatment. Inhaled zanamivir is not generally recommended for treatment of patients with severe underlying airway disease... No dose reductions are recommended for any patient population. [Seasonal prophylaxis] should not be considered for individuals receiving live influenza vaccine (Flumist), - Neither early treatment nor PEP should be prescribed: - for groups of healthy individuals on	Oseltamivir Commentaires: Si les patients ne peuvent pas tolérer ou absorber l'oseltamivir par voie orale à cause d'une stase gastrique, d'une malabsorption ou d'un saignement gastro-intestinal connu ou présumé, envisager le pérāmivir par voie IV ou le zanamivir expérimental par voie IV dans les cas graves. Traiter les enfants de moins d'un an en fonction de chaque situation selon la durée et la gravité de la grippe (facultatif, qualité des preuves D). Si des enfants sont gravement malades ou qu'ils ne peuvent pas tolérer l'oseltamivir par voie orale, les praticiens doivent consulter un infectiologue ou un pharmacien afin de trouver d'autres médicaments. Nourrissons de moins d'un an : Les INA ne sont pas approuvés pour le traitement systématique de la grippe saisonnière.	- Since some elderly individuals may not be able to correctly use the inhaler device to effectively deliver zanamivir, caution should be used in prescribing inhaled zanamivir in patients with cognitive or physical limitations. - Oseltamivir is preferred for treatment of influenza in pregnant women over inhaled zanamivir because of concerns about lower lung volumes resulting in reduced drug distribution and concerns about bronchospasm. - Antiviral drugs should not be used for routine or widespread chemoprophylaxis outside of institutional outbreaks emergence of resistant variants during or after antiviral treatment can occur more frequently in immunocompromised patients than in immunocompetent patients. [In critically ill patients], most studies suggest that oral oseltamivir, when administered by nasogastric tube, results in adequate drug exposures. For patients requiring extracorporeal membrane oxygenation, data suggest that no dosage adjustment of oseltamivir is needed, although dose reduction is generally needed for patients on continuous renal replacement therapy. - Nebulization of the commercial formulation of zanamivir containing lactose should be avoided in intubated	Oral Oseltamivir : N/A Inhaled Zanamivir : people with underlying respiratory disease (e.g., asthma, COPD)³ ³ Inhaled zanamivir is approved by the FDA for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset in people 7 years and older, and for chemoprophylaxis of influenza in people 5 years and older. Inhaled zanamivir is contraindicated in patients with history of allergy to milk protein. Inhaled zanamivir and oral baloxavir are not recommended because of the lack of data in hospitalized influenza patients. The optimal duration and dosing of antiviral treatment are uncertain for severe or complicated influenza. Treatment regimens might need to be altered to fit the clinical circumstances. Clinical judgment and virologic testing of lower respiratory tract specimens by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) should guide decisions to consider treatment regimens longer than 5 days for hospitalized influenza patients with severe and prolonged illness. Longer treatment regimens might be necessary in immunosuppressed people who	For more serious influenza virus infections, particularly in immune compromised children, seeking the advice of an infectious diseases specialist is suggested. Efforts should be made to minimize treatment of patients who are not infected with influenza viruses. Chemoprophylaxis should not be considered a substitute for vaccination. Chemoprophylaxis is not routinely recommended for infants younger than 3 months given limited safety and efficacy data in this age group. Oseltamivir use is not a contraindication to vaccination with IIV, although LAIV effectiveness will be decreased for the child receiving oseltamivir.

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
the basis of possible exposure in the community; - if the close contact did not occur during the infectious period (from 1 day before the onset of symptoms until 24 hours after fever ends) of the person with suspected or confirmed influenza; - if more than 4 days have elapsed since the last infectious contact. (Option, Grade D evidence).		patients, given documented severe and fatal complications reported with this mode of administration. Patients with significant hypoxemia who are not receiving mechanical ventilation may not be able to reliably use the disk inhaler device needed to effectively deliver inhaled zanamivir. Because of the potential for exacerbation of reactive airway disease in influenza patients with COPD, asthma, or bronchospasm, noninhaled antiviral treatment may be safer in these individuals, although controlled studies are not available.[...] If inhaled zanamivir is used, bronchodilators should be readily available in case bronchospasm occurs.	may have prolonged influenza viral replication. Such patients are at risk of emergence of influenza viruses with reduced susceptibility or antiviral resistance during or after antiviral treatment. A higher dose of oral or enterically-administered oseltamivir has been recommended by some experts (e.g., 150 mg twice daily in adults with normal renal function) for treatment of influenza in immunocompromised patients and in severely ill hospitalized patients. However, oral or enterically administered oseltamivir has been reported to be adequately absorbed in critically ill adults, with standard doses producing therapeutic blood levels and available data suggest that higher dosing may not provide additional clinical benefit. Studies indicate that the exposure to oseltamivir carboxylate (the active metabolite of oseltamivir) is similar between obese and non-obese subjects for both 75 mg and 150 mg doses given twice daily. Limited data suggest that oseltamivir administered orally or by oro/naso gastric tube is well absorbed in critically ill influenza patients, including those receiving continuous renal replacement therapy, and/or on extracorporeal membrane oxygenation. For patients who cannot tolerate or absorb oral or enterically-administered oseltamivir because of suspected or known gastric stasis, malabsorption, or gastrointestinal bleeding, the use of intravenous peramivir should be considered. Antiviral chemoprophylaxis generally is not recommended if more than 48 hours have	

Modalités d'usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
			elapsed since the first exposure to a person with influenza. Dose adjustment of oseltamivir is recommended for patients with creatinine clearance between 10 and 60 mL/min and patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis or continuous peritoneal dialysis receiving oseltamivir for the treatment or chemoprophylaxis of influenza. Oseltamivir is not recommended for patients with ESRD not undergoing dialysis. No dose adjustment is recommended for inhaled zanamivir for a 5-day course of treatment for patients with renal impairment.	
Effets indésirables et interactions médicamenteuses				
Oseltamivir In adults, oral oseltamivir is generally well tolerated. Mild, rapidly reversible nausea and vomiting have been observed among approximately 5%–10% more persons taking oseltamivir than taking placebo. Drug interactions during co-administration of oseltamivir are unlikely because drug interactions involving competition for esterases have not been extensively reported. Zanamivir Inhaled zanamivir is not generally recommended for treatment of patients with severe underlying airway disease because of the risk of serious adverse events, including bronchospasm, decline in respiratory function, and respiratory arrest, and because efficacy has not been demonstrated in this population.	Oseltamivir Nausées, vomissements; déclarations de réactions cutanées marquées et d'événements neuropsychiatriques sporadiques et transitoires (blessure autoinfligée ou délire, surtout décrit chez les adolescents et les adultes japonais). Zanamivir Déclarations de réactions allergiques causant un oedème oropharyngé ou facial; nausées, diarrhée, sinusite, signes et symptômes nasaux, bronchite, bronchospasme, toux, céphalées, étourdissements et infections des oreilles, du nez et de la gorge.	Ø	Oral Oseltamivir : nausea, vomiting, headache. Post marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events² Inhaled Zanamivir : risk of bronchospasm, especially in the setting of underlying airways disease; sinusitis, and dizziness. Post marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events² ² Self-injury or delirium; mainly reported among Japanese pediatric patients. RCTs and meta-analyses of RCTs have indicated that gastrointestinal symptoms such as nausea and vomiting are increased with oral oseltamivir compared with placebo; these adverse events may be less likely when taken with food.	All these studies confirmed vomiting as an occasional side effect of oseltamivir, occurring in approximately 5% of treated patients. In adverse event data collected systematically in prospective trials, vomiting was the only adverse effect reported more often with oseltamivir compared with placebo when studied in children 1 through 12 years of age (ie, 15% of treated children versus 9% receiving placebo). In addition, following reports from Japan of oseltamivir-attributable neuropsychiatric adverse effects, a review of controlled clinical trial data and ongoing surveillance has failed to establish a link between this drug and neurologic or psychiatric events.

Modalités d’usage des antiviraux				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
In November 2005, adverse neuropsychiatric events and deaths were reported among Japanese children receiving oseltamivir. The US Food and Drug Administration reviewed the available information and concluded that the increased reports of neuropsychiatric events among Japanese children were most likely related to an increased awareness of influenza-associated encephalopathy, increased access to oseltamivir among that population, and a coincident period of intensive monitoring for adverse events. They were not able to conclude that a causal relationship existed between oseltamivir and pediatric deaths.			Concurrent administration of antiviral drugs with intranasal live attenuated influenza vaccine (LAIV) may inhibit viral replication of LAIV and thereby decrease the effectiveness of LAIV vaccination. Use of LAIV should be avoided within 2 weeks before or 48 hours after administration of influenza antiviral drugs, unless medically indicated.	
Constat	Contre-indications et précautions : Mis à part les personnes qui sont allergiques au médicament, il n'y a pas de contre-indications à l'usage de l'oseltamivir. Le zanamivir n'est pas recommandé pour les personnes qui ont des maladies respiratoires sous-jacentes à cause des risques de bronchospasme. Des précautions doivent être prises pour ajuster la dose de l'oseltamivir pour les personnes avec insuffisance rénale et il n'est pas recommandé d'administrer de l'oseltamivir aux personnes avec une maladie rénale en phase terminale qui ne reçoivent pas de dialyse. Le zanamivir n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 7 ans. Le traitement antiviral contre l'influenza est contre-indiqué en concomitance avec le vaccin vivant atténué. Selon l'AMMI, il n'est pas recommandé de prescrire un traitement précoce ou la prophylaxie : - à un groupe d'individu sur la seule base d'une potentielle exposition; - si l'exposition n'a pas eu lieu dans la période de contagion (1 jour avant jusqu'à 24 heures après la fin de la fièvre); - si l'exposition a eu lieu il y a plus de 4 jours. Effets indésirables : L'oseltamivir est généralement bien toléré. Il peut y avoir des nausées, des vomissements et des maux de tête. Des cas rares de réactions cutanées sévères et d'événements neuropsychiatriques sporadiques ont également été rapportés. Pour le zanamivir, quelques effets indésirables ont aussi été rapportés : réactions allergiques qui causent un œdème oropharyngé ou facial, des nausées, de la diarrhée, une sinusite et des signes et symptômes nasaux bronchite, bronchospasme, toux, céphalées, étourdissements et infections des oreilles du nez et de la gorge.Des réactions cutanées sévères et des événements neuropsychiatriques ont aussi été rapportés. Interactions médicamenteuses : Aucune interaction médicamenteuse n'est attendue avec l'oseltamivir ou le zanamivir mis à part le vaccin vivant atténué de l'influenza dont l'efficacité pourrait être diminuée.			

Tableau F-4 Recommandations concernant le suivi à effectuer (Question 4)

Suivi				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
Signes et symptômes				
In immunocompromised patients with influenza treated with oseltamivir, resistance to it has developed frequently and relatively early during therapy with resulting treatment failure. Influenza A and B viruses rarely cause central nervous system (CNS) symptoms, including convulsions and coma. Close monitoring of treated patients is advised. The pulmonary and non-pulmonary influenza-related complications in infants, children, and youth are generally similar to those in adults with the exception that some conditions are more likely to be seen in children (sepsis-like illness, diarrhea, otitis media, severe laryngotracheobronchitis [croup], febrile seizures, Reye's syndrome, and refusal to walk due to myositis).	Ø	Clinicians should investigate other causes besides influenza virus infection in influenza patients who fail to improve or deteriorate despite antiviral treatment (A-III). NB. <i>In patients who do not demonstrate clinical improvement after at least 2–3 days of antiviral treatment, especially when treatment is initiated early in the clinical course, consideration should be given to potential alternative explanations.</i>	If a hospitalized patient treated with oseltamivir or peramivir manifests progressive lower respiratory symptoms, resistant virus should be considered. However, clinicians should note that failure to improve or clinical deterioration during oseltamivir or peramivir treatment is more likely to be related to the natural history of acute lung injury and inflammatory damage or onset of other complications (e.g., renal failure, septic shock, ventilator-associated pneumonia) than to emergence of oseltamivir or peramivir resistance. Severely immunosuppressed people (e.g., hematopoietic stem cell transplant recipients) are at highest risk for emergence of oseltamivir- and peramivir-resistant influenza virus infection during or following oseltamivir and/or peramivir treatment. Careful attention to ventilator and fluid management and to the prevention and treatment of secondary bacterial pneumonia (e.g., <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, and <i>S. aureus</i>, including MRSA) also is critical for severely ill patients.	Ø
Investigations supplémentaires				
If patients are not responding to oseltamivir therapy, their virus should be tested for oseltamivir resistance. (Option, Grade D evidence)	Ø	Influenza NAi resistance testing can be considered for: Patients who develop laboratory-confirmed influenza while on or immediately after NAi chemoprophylaxis (C-III).	Ø	Ø

Suivi				
Canada		États-Unis		
AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	SCP - 2018 [Allen, 2018]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]	CDC - 2020 [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]	AAP - 2020 [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]
		- Patients with an immunocompromising condition and evidence of persistent influenza viral replication (eg, after 7-10 days, demonstrated by persistently positive RT-PCR or viral culture results) and remain ill during or after NAI treatment (B-III). - Patients with laboratory-confirmed influenza who inadvertently received subtherapeutic NAI dosing and remain ill (C-III). - Patients with severe influenza who do not improve with NAI treatment and have evidence of persistent influenza viral replication (eg, after 7–10 days) (C-II). <i>Bacterial coinfection</i> - Clinicians should investigate and empirically treat bacterial coinfection in patients with suspected or laboratory-confirmed influenza who present initially with severe disease (extensive pneumonia, respiratory failure, hypotension, and fever), in addition to antiviral treatment for influenza (A-II). - Clinicians should investigate and empirically treat bacterial coinfection in patients who deteriorate after initial improvement, particularly in those treated with antivirals (A-III). - Clinicians can consider investigating bacterial coinfection in patients who fail to improve after 3–5 days of antiviral treatment (C-III).		
Constat	Signes et symptômes : Chez les patients qui ne démontrent pas d'amélioration clinique après au moins 2 à 3 jours de traitement antiviral, en particulier lorsque le traitement est initié tôt dans l'évolution clinique, il convient aux cliniciens d'envisager des explications alternatives potentielles. Investigations supplémentaires : Les recommandations d'investigations supplémentaires émises par AMMI Canada et l'IDSA touchent principalement de tester pour l'apparition de souches résistantes au traitement pour les personnes avec un influenza dont la condition ne s'améliore pas malgré le traitement ou les personnes qui auraient reçu des doses sous-thérapeutiques et qui ont un influenza confirmé par laboratoire. L'IDSA recommande aussi d'investiguer et de traiter les co-infections bactériennes pour les personnes avec une maladie sévère et un influenza suspecté ou confirmé de même que pour les personnes dont la condition se détériore après une amélioration initiale suite au traitement avec un antiviral et chez les personnes qui ne s'améliorent pas après 3-5 jours de traitement antiviral.			

Tableaux F-5 Tableaux de posologie issus des guides de pratique clinique retenus pour l'usage de l'oseltamivir et du zanamivir pour la prévention et le traitement de l'influenza chez les adultes et les enfants

Posologie recommandée par AMMI Canada [Aoki et al., 2019]

Table 2: Oseltamivir and zanamivir treatment of influenza

Medication	Treatment (5 days)	Chemoprophylaxis (10 days)*
Oseltamivir[†]		
Adults and adolescents aged ≥13 y	75 mg twice daily	75 mg once daily
Children aged ≥12 mo–12 y, body weight (kg/lb)		
≤15/≤33	30 mg twice daily	30 mg once daily
>15–23/>33–51	45 mg twice daily	45 mg once daily
>23–40/>51–88	60 mg twice daily	60 mg once daily
>40 kg/>88	75 mg twice daily	75 mg once daily
Children aged 3 mo to <12 mo*	3 mg/kg twice daily	3 mg/kg once daily
Children aged <3 mo [‡]	3 mg/kg twice daily	Not recommended unless situation judged critical because of the limited data on use in this age group
Zanamivir[§]		
Adults and children aged ≥7 y	10 mg twice daily (two 5 mg inhalations)	10 mg (two 5 mg inhalations) once daily

Note: Treatment regimens are adapted from (28,51)

* Safety has been demonstrated for up to 12 weeks in immunocompromised patients (21)

[†] Oseltamivir is administered orally without regard to meals, although administration with meals may improve gastrointestinal tolerability. Oseltamivir is available in 30 mg, 45 mg, and 75 mg capsules and as a powder for oral suspension that is reconstituted to provide a final concentration of 6 mg/mL. If the commercially manufactured oral suspension is not available, the capsules may be opened and the contents mixed with a sweetened liquid to mask the bitter taste, or a suspension can be compounded by retail pharmacies. When dispensing commercially manufactured oseltamivir (Tamiflu) powder for oral suspension (6 mg/mL or 12 mg/mL), pharmacists should ensure the units of measure on the prescription instructions match the dosing device. Please note that antivirals are not authorized in Canada for the routine treatment of seasonal influenza illness in infants aged younger than 1 year. Such use may be considered on a case-by-case basis

[‡] Please note that antivirals are not authorized in Canada for the routine treatment of seasonal influenza illness in infants aged younger than 1 year. Such use may be considered on a case-by-case basis

[§] Zanamivir is administered by inhalation using a proprietary Diskhaler device distributed together with the medication. Zanamivir is a dry powder, not an aerosol, and should not be administered using nebulizers, ventilators, or other devices typically used for administering medications in aerosolized solutions. Zanamivir is not recommended for persons with chronic respiratory diseases such as asthma or chronic obstructive pulmonary disease that increase the risk of bronchospasm

Posologie recommandée par AMMI Canada pour les personnes avec insuffisance rénale [Aoki et al., 2019]

Table 3: Recommended oseltamivir regimens for prevention and treatment of patients with renal impairment (25,34–37)

Creatinine clearance	Treatment for 5 days	Prophylaxis until outbreak is over
>60 mL/min	75 mg twice daily	75 mg once daily
30–60 mL/min	75 mg once daily OR 30 mg suspension twice daily OR 30 mg capsule twice daily	30 mg once daily
10–30 mL/min	30 mg once daily	30 mg on alternate days
<10 mL/min (renal failure)*	Single 75 mg dose for the duration of illness	No data
Dialysis patients*	Low-flux HD: 30 mg at the time of onset of influenza symptoms, then 30 mg after each dialysis session	30 mg before dialysis, then 30 mg after alternate dialysis sessions
	High-flux HD: 75 mg after each dialysis session	No data
	CAPD dialysis: 30 mg once before the start of dialysis	30 mg before dialysis, then 30 mg once weekly
	CRRT high-flux dialysis: 30 mg daily or 75 mg every second day	No data
<10 mL/min (renal failure)*	Single 75 mg dose for the duration of illness	No data

The following dosing regimen has been suggested for children on the basis of limited data:

In children aged older than 1 year, after alternate HD sessions as follows:

- 7.5 mg for children weighing >15 kg
- 10 mg for children weighing 16–23 kg
- 15 mg for children weighing 24–40 kg
- 30 mg for children weighing > 40 kg

Although this may provide a framework for guidance, it is strongly suggested that an infectious disease physician or clinical pharmacist be consulted.

* Experience with the use of oseltamivir in patients with renal failure is limited. These regimens have been suggested on the basis of the limited available data and the manufacturer's recommendation (21,23,31–33). Consultation with an infectious disease physician or clinical pharmacist is recommended

CAPD = continuous automated peritoneal dialysis; CRRT = continuous renal replacement therapy; HD = hemodialysis

Posologie recommandée par la Société canadienne de pédiatrie [Allen, 2018]

Tableau 3. Posologie de l'oseltamivir et du zanamivir			
Médicament		Traitement (cinq jours)	Chimioprophylaxie (10 jours)
Oseltamivir*			
Adultes			
		75 mg deux fois par jour	75 mg une fois par jour
Enfants de 12 mois ou plus			
Poids (en kg)	Poids (en lb)		
≤15 kg	≤33 lb	30 mg deux fois par jour	30 mg une fois par jour
>15 kg à 23 kg	>33 lb à 51 lb	45 mg deux fois par jour	45 mg une fois par jour
>23 kg à 40 kg	>51 lb à 88 lb	60 mg deux fois par jour	60 mg une fois par jour
>40 kg	>88 lb	75 mg deux fois par jour	75 mg une fois par jour
Enfants de 3 mois à moins de 12 mois[†]			
		3 mg/kg/dose deux fois par jour	3 mg/kg/dose une fois par jour
Enfants de moins de 3 mois[‡]			
		3 mg/kg/dose deux fois par jour	Non recommandé à moins que la situation soit considérée comme critique, en raison des données limitées sur l'utilisation de ce médicament dans ce groupe d'âge

Zanamivir[§]

Adultes			
		10 mg (deux inhalations de 5 mg) deux fois par jour	10 mg (deux inhalations de 5 mg) une fois par jour
Enfants (de 7 ans ou plus, en vue du traitement et de la chimioprophylaxie)			
		10 mg (deux inhalations de 5 mg) deux fois par jour	10 mg (deux inhalations de 5 mg) une fois par jour

Posologies adaptées de Moodley *et al.*, 2018. Même si les antiviraux ne sont pas autorisés au Canada pour le traitement systématique de la grippe saisonnière chez les nourrissons de moins d'un an, on peut en envisager l'utilisation compte tenu de la situation. Il faut consulter un infectiologue ou un pharmacien clinicien lorsqu'on envisage de traiter un patient ayant une atteinte rénale. Il faudra peut-être rajuster la dose d'oseltamivir en fonction de la clairance de la créatinine; il n'est pas nécessaire de rajuster la dose de zanamivir inhalé.

*L'oseltamivir est administré par voie orale sans référence aux repas, même si l'administration conjointement avec le repas peut en améliorer la tolérabilité intestinale. L'oseltamivir est offert sous forme de capsules de 30 mg, 45 mg et 75 mg, de même que sous forme de poudre afin de préparer une suspension buvable reconstituée pour obtenir une concentration définitive de 6 mg/mL ou de 12 mg/mL. Si la suspension buvable commerciale n'est pas disponible, on peut ouvrir les capsules et en mélanger le contenu avec un liquide sucré pour en masquer le goût amer ou demander à une pharmacie de détail de préparer une suspension (concentration définitive de 6 mg/mL). Lorsqu'ils dispensent une formulation commerciale d'oseltamivir (Tamiflu poudre pour suspension buvable (6 mg/mL ou 12 mg/mL) Hoffman-La Roche Ltée, Canada), les pharmaciens doivent s'assurer que les unités de mesure sur les directives d'ordonnance correspondent au dispositif posologique.

[†]Il est préférable de prévoir une posologie en fonction du poids. Les posologies que recommande l'*American Academy of Pediatrics* sont présentées dans ce tableau pour fournir au clinicien une plage posologique acceptable :

De la naissance à moins de neuf mois : 3 mg/kg/dose deux fois par jour

De neuf à 12 mois : 3,5 mg/kg/dose deux fois par jour

Si on ne connaît pas le poids du patient, il peut être nécessaire d'établir la posologie (deux doses par jour) ou la prophylaxie (une dose par jour) en fonction de l'âge pour les nourrissons à terme de moins d'un an : 0 à 3 mois = 12 mg par dose pour le traitement (mais pas pour la prophylaxie); 3 à 5 mois = 20 mg par dose; 6 à 11 mois = 25 mg par dose.

[‡]Les recommandations actuelles en fonction du poids relatives à l'oseltamivir par voie orale ne conviennent pas aux nourrissons prématurés, dont la clairance peut être plus lente en raison de l'immaturité de leur fonction rénale. Les doses recommandées pour les nourrissons à terme peuvent mener à des concentrations très élevées. Aux États-Unis, les *Centers for Disease Control and Prevention* et l'*American Academy of Pediatrics* (comité des maladies infectieuses, 2016) recommandent les posologies en fonction de données limitées provenant du groupe d'étude sur les antiviraux du *National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative* :

1,0 mg/kg/dose, par voie orale, deux fois par jour, pour les nourrissons prématurés nés avant 38 semaines d'âge gestationnel;

1,5 mg/kg/dose, par voie orale, deux fois par jour, pour ceux nés entre 38 et 40 semaines d'âge gestationnel;

3,0 mg/kg/dose, par voie orale, deux fois par jour, pour ceux nés après 40 semaines d'âge postmenstruel.

Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander une dose précise d'oseltamivir pour les nourrissons prématurés; il faut consulter un infectiologue ou un pharmacien clinicien.

[§]Le zanamivir est administré par inhalation, au moyen d'un dispositif « Diskhaler » exclusif (Relenza, GlaxoSmithKline Inc., Royaume-Uni) qui contient le médicament. Le zanamivir est une poudre sèche, pas un aérosol, et ne doit pas être administré au moyen d'un nébuliseur, d'un ventilateur ou d'un autre dispositif utilisé pour administrer des solutions en aérosol. Le zanamivir n'est pas recommandé pour le traitement des maladies respiratoires chroniques (asthme ou autre maladie pulmonaire obstructive chronique), car il accroît le risque de bronchospasme

Posologie recommandée par l'IDSA [Uyeki et al., 2019b]

Table 8. Antiviral Agents and Dosing Recommendations for Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza

Antiviral Agents and Age Group		Treatment Dosing	Chemoprophylaxis Dosing
Oseltamivir			
Adults	75 mg twice daily		75 mg once daily
Pregnancy (any trimester) ^a	75 mg twice daily ^b		75 mg once daily ^b
Children (1 year or older) ≤15 kg	30 mg twice daily		30 mg once daily
Children >15–23 kg	45 mg twice daily		45 mg once daily
Children >23–40 kg	60 mg twice daily		60 mg once daily
Children >40 kg	75 mg twice daily		75 mg once daily
Infants 9–11 months	3.5 mg/kg per dose twice daily ^c		3.5 mg/kg per dose once daily ^c
	3 mg/kg per dose twice daily ^c		3 mg/kg per dose once daily ^c
Term infants 0–8 months	3 mg/kg per dose twice daily		3 mg/kg per dose once daily if ≥3 months; not recommended for infants <3 months unless the situation is judged critical due to lack of safety and efficacy data
Preterm infants	See details in footnote ^a		No data
Zanamivir			
Adults	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily		10 mg (two 5-mg inhalations), once daily
Children (≥7 years)	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily		10 mg (two 5-mg inhalations), once daily
Peramivir^d			
Adults	600 mg intravenous infusion once, given over 15–30 minutes		NA
Children (2–12 years)	One 12 mg/kg dose, up to 600 mg maximum, intravenous, given over 15–30 minutes		NA
Children (13–17 years)	600 mg intravenous infusion once, given over 15–30 minutes		NA

Antiviral resistance information is available in the weekly Centers for Disease Control and Prevention (CDC) influenza surveillance report: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>.

Abbreviation: NA, not applicable.

^aThe weight-based dosing recommendation for preterm infants is lower than for term infants. Preterm infants may have lower clearance of oseltamivir because of immature renal function, and doses recommended for full-term infants may lead to very high drug concentrations in this age group. Limited data from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group provide the basis for dosing preterm infants using their postmenstrual age (ie, gestational age + chronological age): 1.0 mg/kg per dose, orally, twice daily, for those <38 weeks postmenstrual age; 1.5 mg/kg per dose, orally, twice daily, for those 38–40 weeks postmenstrual age; 3.0 mg/kg per dose, orally, twice daily, for those >40 weeks postmenstrual age. For extremely premature infants (<28 weeks), please consult a pediatric infectious diseases physician (Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2017–2018. *Pediatrics* 2018; 141. pii:e20173535).

^bBased on pharmacokinetic data in pregnancy, regardless of trimester, a dose of 105 mg twice daily was predicted to provide the effective exposure provided to nonpregnant adults. Some experts recommend 150 mg twice daily for severe illness in pregnant women. Optimal dosing for prophylaxis in pregnant women is unknown.

^cThe American Academy of Pediatrics recommends 3.5 mg/kg per dose twice daily; CDC and US Food and Drug Administration (FDA)-approved dosing is 3 mg/kg per dose twice daily for children aged 9–11 months.

^dApproved for early treatment of uncomplicated influenza in outpatients. If used off-label for treatment of hospitalized patients, repeated once-daily dosing can be considered, although data are very limited.

Posologie recommandée par le CDC [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]

Table 2. Recommended Dosage and Duration of Influenza Antiviral Medications for Treatment or Chemoprophylaxis

Antiviral Agent	Use	Children	Adults
Oral Oseltamivir	Treatment (5 days) ¹	If younger than 1 yr old²: 3 mg/kg/dose twice daily ^{3,4} If 1 yr or older, dose varies by child's weight: 15 kg or less, the dose is 30 mg twice a day >15 to 23 kg, the dose is 45 mg twice a day >23 to 40 kg, the dose is 60 mg twice a day >40 kg, the dose is 75 mg twice a day	75 mg twice daily
	Chemo-prophylaxis (7 days) ⁵	If child is younger than 3 months old, use of oseltamivir for chemoprophylaxis is not recommended unless situation is judged critical due to limited data in this age group. If child is 3 months or older and younger than 1 yr old² 3 mg/kg/dose once daily ³ If 1 yr or older, dose varies by child's weight: 15 kg or less, the dose is 30 mg once a day >15 to 23 kg, the dose is 45 mg once a day >23 to 40 kg, the dose is 60 mg once a day >40 kg, the dose is 75 mg once a day	75 mg once daily
Inhaled Zanamivir ⁶	Treatment (5 days)	10 mg (two 5-mg inhalations) twice daily (FDA approved and recommended for use in children 7 yrs or older)	10 mg (two 5-mg inhalations) twice daily
	Chemo-prophylaxis (7 days) ⁵	10 mg (two 5-mg inhalations) once daily (FDA approved for and recommended for use in children 5 yrs or older)	10 mg (two 5-mg inhalations) once daily

Abbreviations: N/A = not applicable

¹Longer treatment duration may be needed for severely ill patients.

²Oral oseltamivir is approved by the FDA for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset with twice-daily dosing in people 14 days and older, and for chemoprophylaxis with once-daily dosing in people 1 year and older. Although not part of the FDA-approved indications, use of oral oseltamivir for treatment of influenza in infants less than 14 days old, and for chemoprophylaxis in infants 3 months to 1 year of age, is recommended by the CDC and the American Academy of Pediatrics (Committee on Infectious Diseases, 2018).

³This is the FDA-approved oral oseltamivir treatment dose for infants 14 days and older and less than 1 year old, and provides oseltamivir exposure in children similar to that achieved by the approved dose of 75 mg orally twice daily for adults, as shown in two studies of oseltamivir pharmacokinetics in children (Kimberlin, 2013 [CASG 114], EU study WP22849, FDA Clinical Pharmacology Review). The American Academy of Pediatrics has recommended an oseltamivir treatment dose of 3.5 mg/kg orally twice daily for infants 9-11 months old, on the basis of data which indicated that a higher dose of 3.5 mg/kg was needed to achieve the protocol-defined targeted exposure for this cohort as defined in the CASG 114 study (Kimberlin, 2013). It is unknown whether this higher dose will improve efficacy or prevent the development of antiviral resistance. However, there is no evidence that the 3.5 mg/kg dose is harmful or causes more adverse events to infants in this age group.

⁴Current weight-based dosing recommendations are not appropriate for premature infants. Premature infants might have slower clearance of oral oseltamivir because of immature renal function, and doses recommended for full-term infants might lead to very high drug concentrations in this age group. CDC recommends dosing as also recommended by the American Academy of Pediatrics (Committee on Infectious Diseases, 2018): limited data from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group provide the basis for dosing preterm infants using their postmenstrual age (gestational age + chronological age): 1.0 mg/kg/dose, orally, twice daily, for those <38 weeks postmenstrual age; 1.5 mg/kg/dose, orally, twice daily, for those 38 through 40 weeks postmenstrual age; 3.0 mg/kg/dose, orally, twice daily, for those >40 weeks postmenstrual age.

⁵See Special Considerations for Institutional Settings section below for details regarding duration of chemoprophylaxis for outbreaks in institutional settings.

⁶Inhaled zanamivir is approved for treatment of acute uncomplicated influenza within 2 days of illness onset with twice-daily dosing in people 7 years and older, and for chemoprophylaxis with once-daily dosing in people 5 years and older.

Posologie recommandée par le CDC pour les personnes atteintes d'insuffisance rénale [Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020]

Table 3. Recommended Oseltamivir and Peramivir Dose Adjustments for Treatment or Chemoprophylaxis of Influenza in Adult Patients with Renal Impairment or End Stage Renal Disease (ESRD) on Dialysis*

	Creatinine Clearance	Recommended Treatment Regimen	Recommended Chemoprophylaxis Regimen
Oral oseltamivir¹	Creatinine clearance 61 to 90 mL/min	75 mg twice a day	75 mg once daily
	Creatinine clearance 31 to 60 mL/min	30 mg twice a day	30 mg once daily
	Creatinine clearance 11 to 30 mL/min	30 mg once daily	30 mg every other day
	ESRD Patients on Hemodialysis Creatinine clearance ≤10 mL/min	30 mg after every hemodialysis cycle. Treatment duration not to exceed 5 days ²	30 mg after alternate hemodialysis cycles ³
	ESRD Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis ⁴ Creatinine clearance ≤10 mL/min	A single 30 mg dose administered immediately after a dialysis exchange	30 mg once weekly immediately after dialysis exchange

* From package inserts for oseltamivir and peramivir; see FDA Influenza (Flu) Antiviral Drugs and Related Information

Abbreviations: N/A = not applicable

¹ Renal dosing of oseltamivir is not available in the package insert for pediatric patients. However, these tables may be useful for children who qualify for adult doses based on weight >40 kg.

² Assuming 3 hemodialysis sessions are performed in the 5- day period. Treatment can be initiated immediately if influenza symptoms develop during the 48 hours between hemodialysis sessions; however, the post-hemodialysis dose should still be administered independently of time of administration of the initial dose.

³ An initial dose can be administered prior to the start of dialysis.

⁴ Data derived from studies in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients.

Posologie recommandée par l'AAP [American Academy of Pediatrics (AAP), 2020]

TABLE 4 Recommended Dosage and Schedule of Influenza Antiviral Medications for Treatment and Chemoprophylaxis in Children for the 2020–2021 Influenza Season: United States

Medication	Treatment (5 Days)	Chemoprophylaxis (10 Days) ^a
Oseltamivir^b		
Adults	75 mg, twice daily	75 mg, once daily
Children ≥12 mo (based on body wt)		
≤15 kg (≤33 lb)	30 mg, twice daily	30 mg, once daily
>15 kg–23 kg (33 lb–51 lb)	45 mg, twice daily	45 mg, once daily
>23 kg–40 kg (>51 lb–88 lb)	60 mg, twice daily	60 mg, once daily
>40 kg (>88 lb)	75 mg, twice daily	75 mg, once daily
Infants 9–11 mo ^c	3.5 mg/kg per dose, twice daily	3.5 mg/kg per dose, once daily
Term infants 0–8 mo ^c	3 mg/kg per dose, twice daily	3 mg/kg per dose, once daily for infants 3–8 mo Not recommended for infants <3 mo old because of limited safety and efficacy data in this age group
Preterm infants ^d		
<38 wks' postmenstrual age	1.0 mg/kg per dose, twice daily	
38 through 40 wks' postmenstrual age	1.5 mg/kg per dose, twice daily	
>40 wks' postmenstrual age	3.0 mg/kg per dose, twice daily	
Zanamivir^e		
Adults	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily	10 mg (two 5-mg inhalations), once daily
Children	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily	10 mg (two 5-mg inhalations), once daily
≥7 y for treatment		
≥5 y for chemoprophylaxis		
Peramivir		
Adults	One 600-mg intravenous infusion, given over 15–30 min	Not recommended
Children (2–12 y)	One 12 mg/kg dose, up to 600 mg maximum, via intravenous infusion for 15–30 min	Not recommended
Children (13–17 y)	One 600 mg dose, via intravenous infusion for 15–30 min	Not recommended
Baloxavir		
People ≥12 y who weigh more than 40 kg	40–80 kg: one 40-mg dose, orally ≥80 kg: one 80-mg dose, orally	Not recommended

Sources: 2018 IDSA Guidelines⁷⁸ and <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.

^a CDC recommends for 7 days, and 10 days only if part of institutional outbreak (<https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>).

^b Oseltamivir is administered orally without regard to meals, although administration with meals may improve gastrointestinal tolerability. Oseltamivir is available as Tamiflu in 30-, 45-, and 75-mg capsules and as a powder for oral suspension that is reconstituted to provide a final concentration of 6 mg/mL. For the 6-mg/mL suspension, a 30-mg dose is given with 5 mL of oral suspension, a 45-mg dose is given with 7.5 mL oral suspension, a 60-mg dose is given with 10 mL oral suspension, and a 75-mg dose is given with 12.5 mL oral suspension. If the commercially manufactured oral suspension is not available, a suspension can be compounded by retail pharmacies (final concentration also 6 mg/mL), based on instructions contained in the package label. In patients with renal insufficiency, the dose should be adjusted on the basis of creatinine clearance. For treatment of patients with creatinine clearance 10–30 mL/min: 75 mg, once daily, for 5 days. For chemoprophylaxis of patients with creatinine clearance 10–30 mL/min: 30 mg, once daily, for 10 days after exposure or 75 mg, once every other day, for 10 days after exposure (5 doses). See <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm> and IDSA Guidelines.⁸⁵

^c Approved by the FDA for children as young as 2 weeks of age. Given preliminary pharmacokinetic data and limited safety data, oseltamivir can be used to treat influenza in both term and preterm infants from birth because benefits of therapy are likely to outweigh possible risks of treatment. Of note, the CDC recommends a 3 mg/kg/dose, twice daily, for all infants <12 months old; the IDSA guidelines⁸⁵ include both AAP and CDC recommendations.

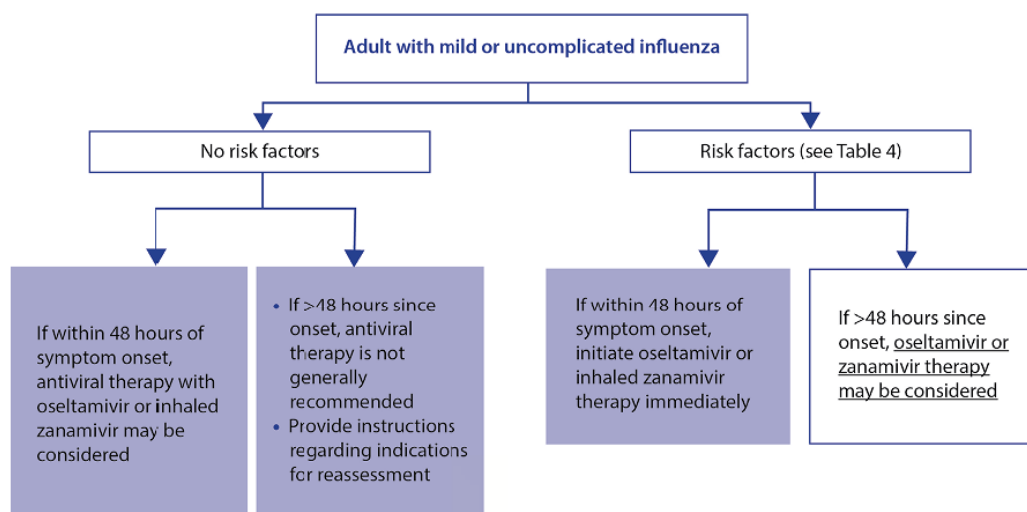
^d Oseltamivir dosing for preterm infants. The weight-based dosing recommendation for preterm infants is lower than for term infants. Preterm infants may have lower clearance of oseltamivir because of immature renal function, and doses recommended for full-term infants may lead to very high drug concentrations in this age group. Limited data from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group provides the basis for dosing preterm infants using their postmenstrual age (gestational age + chronologic age). For extremely preterm infants (<28 wk), please consult a pediatric infectious disease physician.

^e Zanamivir is administered by inhalation using a proprietary "Diskhaler" device distributed together with the medication. Zanamivir is a dry powder, not an aerosol, and should not be administered using nebulizers, ventilators, or other devices typically used for administering medications in aerosolized solutions. Zanamivir is not recommended for people with chronic respiratory diseases, such as asthma or chronic obstructive pulmonary disease, which increase the risk of bronchospasm.

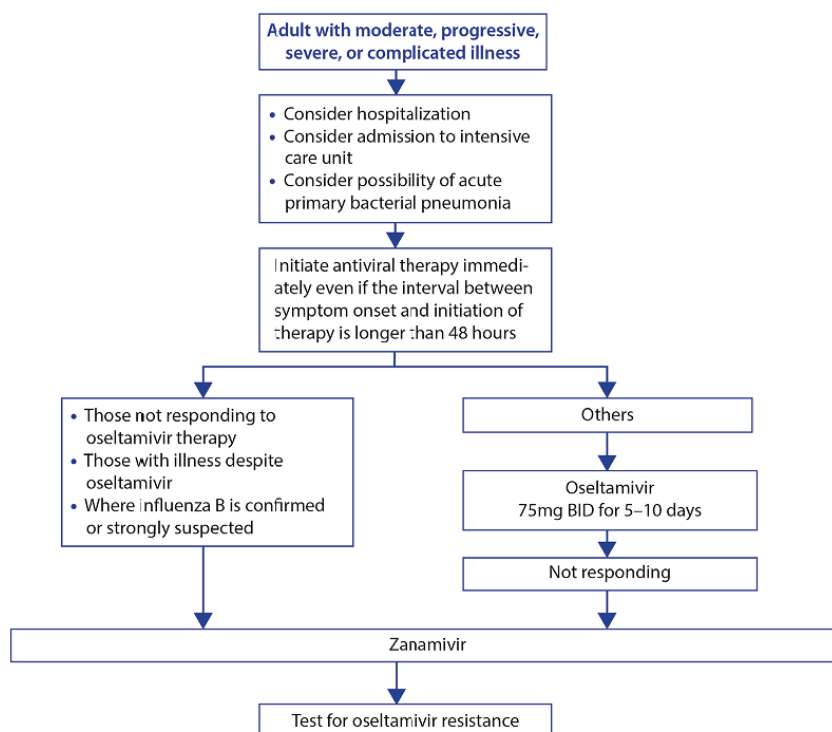
Figures F-1 Algorithmes de prise en charge issus des guides de pratique clinique retenus

1.1 Algorithmes de traitements recommandés par AMMI Canada [Aoki et al., 2019]

a) *Algorithme de traitement pour les adultes atteints d'une forme non compliquée d'influenza*



b) *Algorithme de traitement pour les adultes atteints d'une forme modérée, progressive, sévère ou compliquée d'influenza*



c) Algorithme de traitement pour les enfants et les jeunes de moins de 18 ans

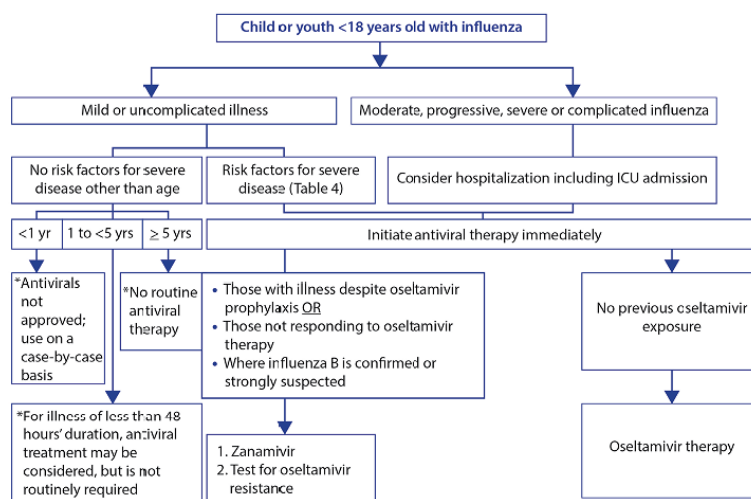


Figure C.1: Algorithm for oseltamivir and zanamivir treatment of influenza in children and youth (<18 y)

* In children of any age with mild or uncomplicated illness, antiviral treatment is not routinely recommended and should not be used if symptoms have been present for more than 48 hours. Treatment with oseltamivir or, if appropriate, zanamivir may be considered on a case-by-case basis even if symptoms have been present for more than 48 hours. In Canada, antivirals are not authorized for infants aged younger than 1 year but may be considered on a case-by-case basis. See Table 2, footnote 2

d) Algorithme pour la prophylaxie ou le traitement précoce en contact étroit de cas suspectés ou confirmés

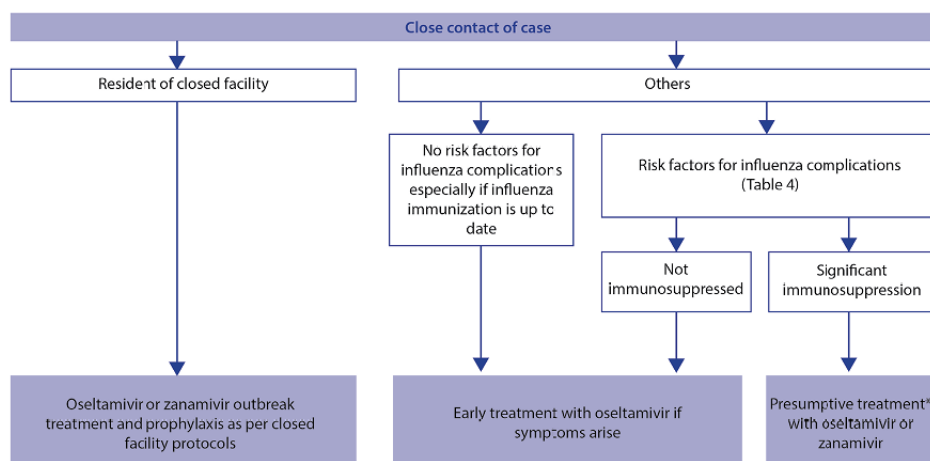


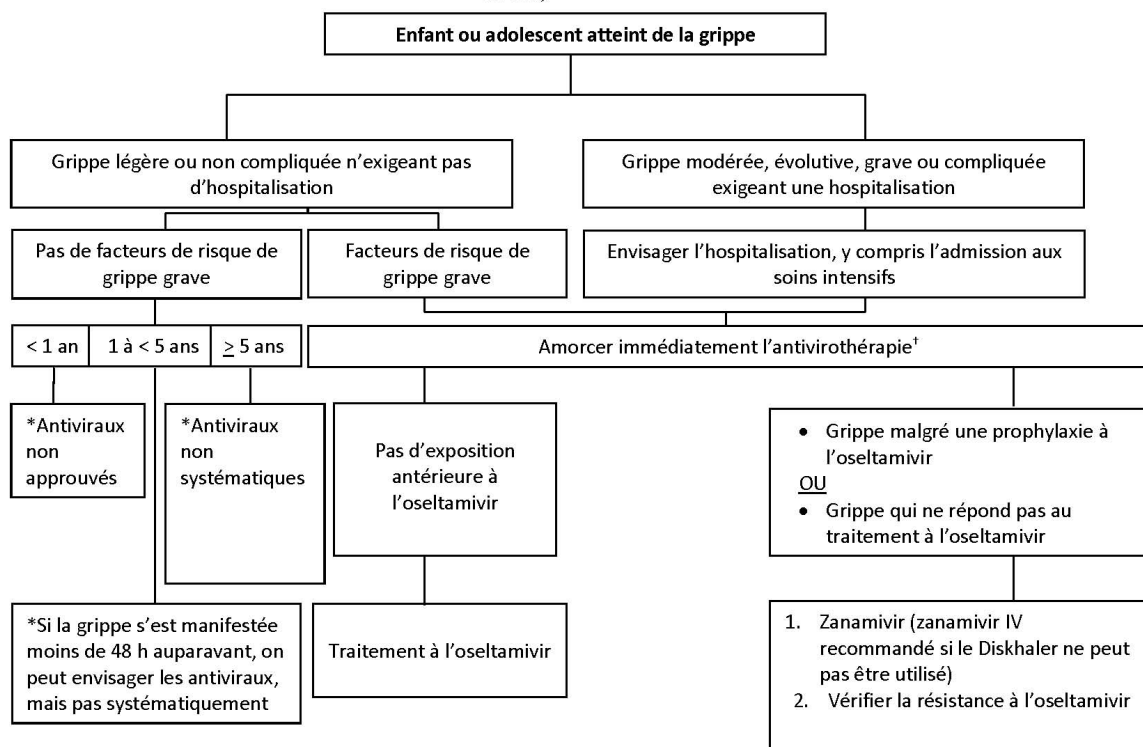
Figure D.1: Algorithm for oseltamivir and zanamivir prophylaxis or early treatment in close contacts of suspected or lab-confirmed cases

* Presumptive treatment is therapy with twice-daily doses of oseltamivir or zanamivir initiated before the onset of influenza symptoms in close contact with an individual with suspected or lab-confirmed influenza illness

1.2 Algorithme de traitements recommandés par la SCP [Allen, 2018]

a) Algorithme de traitement de la grippe chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans

Algorithme pour le traitement de la grippe à l'oseltamivir ou au zanamivir chez les enfants et les adolescents (de moins de 18 ans)



*Chez les enfants de tout âge atteints d'une maladie légère ou non compliquée, l'antivirothérapie n'est pas recommandée systématiquement et ne doit pas être utilisée si les symptômes se sont manifestés plus de 48 heures auparavant.

†Le traitement à l'oseltamivir ou, si l'âge le permet, au zanamivir inhalé, peut être envisagé en fonction de la situation si les symptômes se sont manifestés plus de 48 heures auparavant. Les antiviraux ne sont pas approuvés au Canada, mais ils sont à envisager chez les nourrissons de moins d'un an.

IV intraveineuse

1.3 Algorithme de prise en charge recommandé par l'IDSA [Uyeki et al., 2019b]

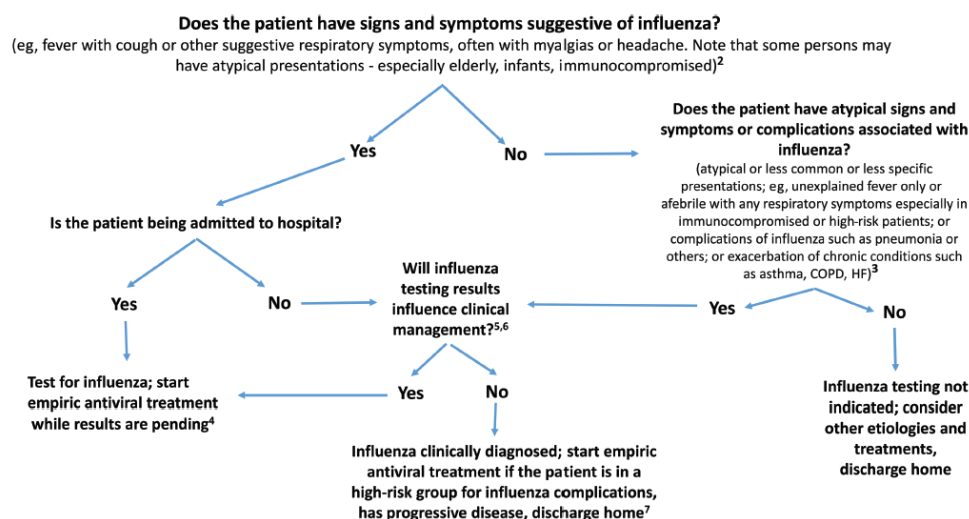
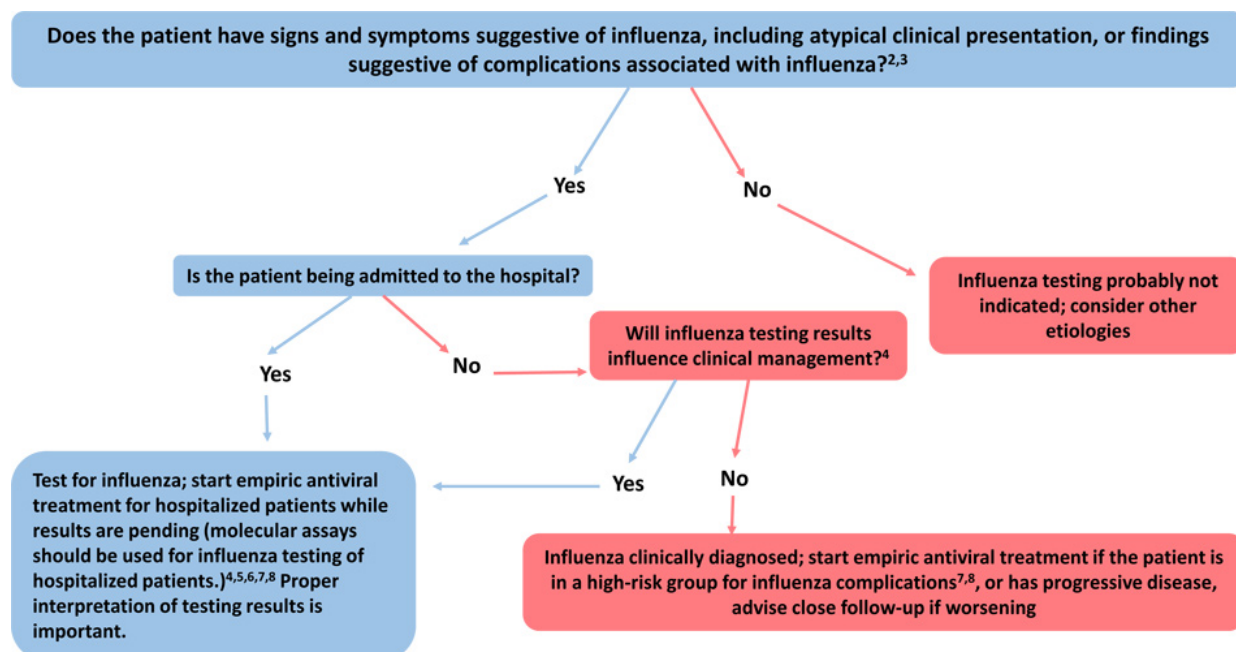


Figure 1. Guide for considering influenza testing when influenza viruses are circulating in the community (regardless of influenza vaccination history). ¹Confirmation of influenza virus infection by diagnostic testing is not required for decisions to prescribe antiviral medication. Decision making should be based upon signs and symptoms consistent with influenza illness and epidemiologic factors. Initiation of empiric antiviral treatment should not be delayed while influenza testing results are pending. Antiviral treatment is clinically most beneficial when started as close to illness onset as possible. ²Signs and symptoms of uncomplicated influenza (see Table 2). ³Clinical manifestations and complications associated with influenza (see Table 3) and persons who are at high risk of complications from influenza (Table 4). ⁴All hospitalized patients with suspected influenza should be tested, as detection of influenza virus infection and prompt initiation of antiviral therapy are most clinically beneficial, and implementation of infection prevention and control measures is essential for prevention of nosocomial influenza outbreaks. ⁵Influenza testing may be used to inform decisions on use of antibiotics or continuation of antiviral medication, on need for further diagnostic tests, on consideration for home care, or on recommendations for ill persons living with others who are at high risk for influenza complications (see Table 4). ⁶Influenza testing may be required to inform decisions on infection control practices. ⁷Antiviral treatment is recommended for outpatients with suspected influenza who are at high risk for complications from influenza, or those with progressive disease not requiring hospital admission. Antiviral treatment of outpatients who are not at high risk for influenza complications (see Table 4) can be considered based upon clinical judgment if presenting within 2 days of illness onset. Abbreviations: HF, heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

1.4 Algorithme de prise en charge recommandé par le CDC



1. Confirmation of influenza virus infection by diagnostic testing is not required for decisions to prescribe antiviral medication. Decision-making should be based upon signs and symptoms consistent with influenza illness and epidemiologic factors. Initiation of empiric antiviral treatment should not be delayed while influenza testing results are pending. Antiviral treatment is clinically most beneficial when started as close to illness onset as possible. Influenza vaccine effectiveness is moderate and so a history of current season influenza vaccination does not exclude a diagnosis of influenza.

2. Signs and symptoms of uncomplicated influenza vary by age, underlying health conditions, and immune function. Common signs and symptoms include fever with nonproductive cough or other suggestive respiratory symptoms, often with myalgias or headache. Fever is not always present, including in premature and young infants, immunocompromised and immunosuppressed persons, and especially in elderly persons. Note that some persons may have atypical presentations -especially infants (e.g. sepsis-like syndrome) and elderly (e.g. confusion).

3. Complications associated with influenza can vary by age, immune status, and underlying medical conditions. Some examples include worsening of underlying chronic medical conditions (e.g. worsening of congestive cardiac failure; asthma exacerbation; exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease); lower respiratory tract disease (pneumonia, bronchiolitis, croup, respiratory failure); invasive bacterial co-infection; cardiac (e.g. myocarditis); musculoskeletal (e.g. myositis, rhabdomyolysis); neurologic (e.g. encephalopathy, encephalitis); multi-organ failure (septic shock, renal failure, respiratory failure).

4. Influenza testing may be used to inform decisions on use of antiviral treatment, antibiotic treatment, need for further diagnostic tests, consideration for home care, or on recommendations for ill persons living with others who are at high-risk for influenza complications. Proper interpretation of influenza testing results must consider a number of factors, including: the predictive values of the test, test sensitivity and specificity compared to a "gold standard" test, prevalence of influenza in the patient population, time from illness onset to specimen collection and whether the person may still have detectable influenza viral shedding, and source of the respiratory specimen (upper or lower respiratory tract). To maximize detection of influenza viruses, respiratory specimens should be collected as close to illness onset as possible (ideally <3-4 days after onset; molecular assays may detect influenza viral RNA in respiratory tract specimens for longer periods after illness onset than antigen detection assays). See this algorithm for more information. The Infectious Diseases Society of America (IDSA) recommends use of rapid influenza molecular assays over rapid influenza diagnostic tests (RIDTs) for detection of influenza viruses in respiratory specimens of outpatients. Consult the IDSA Influenza Clinical Practice Guidelines [external icon](#) for recommendations on influenza testing and interpretation of testing results. Consult guidance on antibiotic use from the IDSA, ATS, and the AAP. Antiviral treatment is recommended as soon as possible for hospitalized patients with suspected influenza without waiting for influenza testing results of molecular assays. Guidance on antiviral treatment of influenza is available.

5. All hospitalized patients with suspected influenza should be tested with molecular assays with high sensitivity and specificity (e.g. RT-PCR) since detection of influenza virus infection and prompt initiation of antiviral therapy is most clinically beneficial, and prompt implementation of infection prevention and control measures is essential for prevention of nosocomial influenza outbreaks. The Infectious Diseases Society of America (IDSA) recommends use of RT-PCR or other molecular assays for detection of influenza viruses in respiratory specimens of hospitalized patients. Consult the IDSA Influenza Clinical Practice Guidelines [external icon](#)

icon for recommendations on influenza testing and interpretation of testing results. Molecular assays can detect influenza viral nucleic acids in respiratory specimens for longer periods and with much higher accuracy than antigen detection assays. For hospitalized patients with lower respiratory tract disease and suspected influenza, lower respiratory tract specimens should be collected and tested for influenza viruses by RT-PCR because influenza viral shedding in the lower respiratory tract may be detectable for longer periods than in the upper respiratory tract, if influenza testing of upper respiratory tract specimens yields a negative result. If the patient is critically ill on invasive mechanical ventilation, and has tested negative for influenza viruses on an upper respiratory tract specimen, including by a molecular assay, a lower respiratory tract specimen (endotracheal aspirate or bronchioalveolar lavage fluid) should be collected for influenza testing by RT-PCR or other molecular assays. See Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Health Care Settings for more information.

6. Influenza testing may help inform decisions on infection prevention and control practices. See Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Health Care Settings for more information.

7. Persons who are at Higher Risk of Complications from Influenza include those aged ≥ 65 years or < 2 years; pregnant women; persons with chronic lung disease (including asthma), heart disease, renal, metabolic, hematologic and neurologic disease; immunosuppression; and morbid obesity; American Indians or Alaska Natives, and residents of chronic care facilities.

8. Antiviral treatment is recommended as soon as possible for outpatients with suspected or confirmed influenza who are at high-risk for complications from influenza, or those with progressive disease not requiring hospital admission. Outpatients who are not at higher risk of complications from influenza can be considered based upon clinical judgement if presenting within 2 days of illness onset. Guidance on antiviral treatment of influenza is available.

Tableaux F-6 Gradation de la preuve et force des recommandations utilisés par les guides de pratique clinique retenus

Gradation du niveau de la preuve et de la force des recommandations émises par AMMI Canada et SCP

Table 1: GRADE evidence quality versus recommendation grading and benefit-to-harm ratio (4)

Quality of evidence	Preponderance of benefit or harm	Balance of benefit and harm
A: Well-designed RCTs or diagnostic studies of relevant populations	Strong recommendation	Option
B: RCTs or diagnostic studies with minor limitations; overwhelmingly consistent evidence from observational studies	Recommendation	
C: Observational studies (case control or cohort design)	Option	No recommendation
D: Expert opinion, case reports, reasoning from first principles	Recommendation	
X: Exceptional situations in which validating studies cannot be done, and the preponderance of benefit or harm is clear	Strong recommendation	
	Recommendation	

GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; RCT = randomized controlled trial

Definitions of the strength of evidence for the recommendations

Strong recommendation: The benefits of the treatment approach clearly exceed the harms; quality of evidence is high (Grade A), moderate (Grade B), or exceptional (Grade X).

Recommendation: The benefits exceed the harms, but the quality of evidence is moderate (Grade B), low (Grade C), or exceptional (Grade X).

Option: The quality of evidence is very low (Grade D), or well-done studies (Grade A, B, or C) show little clear advantage.

No recommendation: Pertinent evidence is lacking or quality is very low, and the balance between benefits and harms is unclear.

Impact of recommendation strength on practising clinicians

Strong recommendations should be followed unless a clear and compelling reason for an alternate approach is present.

Recommendations should generally be followed, but clinicians should remain alert to new information and patient preferences.

Option reflects flexibility in decision making regarding treatment according to the clinician's judgment. Patient preference should play a substantially influential role.

No recommendation reflects no constraints on decision making, and clinicians should remain alert to new evidence that clarifies the balance of benefit and harm. Patient preference should play a substantially influential role.

Gradation du niveau de la preuve et de la force des recommandations émises par l'IDSA

Table 1. Infectious Diseases Society of America–US Public Health Service Grading System for Ranking Recommendations in Clinical Guidelines

Category and Grade	Definition
Strength of recommendation	
A	Good evidence to support a recommendation for or against use
B	Moderate evidence to support a recommendation for or against use
C	Poor evidence to support a recommendation
Quality of evidence	
I	Evidence from 1 or more properly randomized controlled trials
II	Evidence from 1 or more well-designed clinical trials, without randomization; from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from >1 center); from multiple time-series; or from dramatic results from uncontrolled experiments
III	Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees

Adapted from the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination [6].

Tableaux F-7 Informations extraites des documents retenus et des monographies de médicaments sur les contre-indications, les précautions, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables et le suivi requis pour l’usage des antiviraux

OSELTAMIVIR		
Monographie – 2017 [Hoffmann-La Roche, 2017]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
INDICATION		
Traitement : - le traitement de la grippe aiguë sans complications chez les adultes et les adolescents (≥ 13 ans) qui présentent des symptômes depuis deux jours au maximum. - le traitement de la grippe aiguë sans complications chez les enfants (≥ 1 an) qui présentent des symptômes depuis deux jours au maximum. Prophylaxie : La décision d'administrer [l'oseltamivir] à des sujets-contacts à des fins préventives doit reposer sur le fait que le virus grippal circule dans la région et que le cas primaire présente des symptômes typiques de la grippe. [L'oseltamivir] n'étant pas efficace pour prévenir d'autres infections respiratoires que la grippe, il est important de bien diagnostiquer le cas primaire. L'utilisation d'antiviraux dans le traitement et la prévention de la grippe doit être basée sur des recommandations officielles tenant compte de la variabilité des caractéristiques épidémiologiques et des répercussions de la grippe dans différentes régions géographiques et diverses populations de patients. - la prévention de la grippe chez les adultes et les adolescents de 13 ans ou plus, après un contact étroit avec une personne infectée (le cas primaire). - la prévention de la grippe chez les enfants (≥ 1 an), après un contact étroit avec une personne infectée (le cas primaire).	- treatment of uncomplicated influenza A and B in patients aged 1 year or older who have been symptomatic for no more than 2 days - prevention of influenza A and B in adults and children aged 1 year and older who are in close contact with an individual with characteristic symptoms of influenza	- Oseltamivir (tablets or oral suspension formulation) may be administered to all pediatric age groups with influenza, including premature infants - Oseltamivir is preferred for treatment of influenza in pregnant women over inhaled zanamivir because of concerns about lower lung volumes resulting in reduced drug distribution and concerns about bronchospasm
MÉCANISME D'ACTION		
Le métabolite actif est un inhibiteur sélectif de l'enzyme neuraminidase du virus influenza de type A et de type B. On pense que l'oseltamivir agit en inhibant la neuraminidase du virus influenza, ce qui modifie l'agrégation des particules virales et empêche leur libération. On a également proposé que la neuraminidase participe à l'entrée du virus dans les cellules non infectées.	NAIs competitively bind the influenza virus neuraminidase (NA) active site, thus impeding sialidase activity and virus release from cells.	Ø

OSELTAMIVIR		
Monographie – 2017 [Hoffmann-La Roche, 2017]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
CONTRE-INDICATIONS		
(phosphate d'oseltamivir) est contre-indiqué chez les personnes qui ont une hypersensibilité connue à l'une des composantes du produit. [L'oseltamivir] ne doit pas être administré aux enfants de moins d'un an	Ø	Ø
PRÉCAUTIONS		
Système endocrinien et métabolisme : - L'administration d'une dose de 45 mg d'oseltamivir deux fois par jour fournit 2,6 g de sorbitol, ce qui est excessif dans les cas d'intolérance héréditaire au fructose. Grossesse : - Par conséquent, [l'oseltamivir] ne doit être utilisé durant la grossesse que si les bienfaits escomptés justifient les risques encourus par le fœtus. Allaitement : en raison de la pathogénicité de la souche de virus grippal circulante, l'administration de l'oseltamivir peut être envisagée lorsque les bienfaits potentiels pour la mère qui allaite l'emportent sur le risque potentiel pour le nourrisson allaité.	Dose reduction is advised for pharmacokinetic reasons in persons with creatinine clearance of less than 60 mL/min The safety and efficacy of oseltamivir in infants aged younger than 1 year have not been established	dosage adjustment for oseltamivir is indicated for reduced renal function
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES		
Peu d'interactions médicamenteuses par compétition pour les estérases ont été signalées dans la littérature. La faible liaison de l'oseltamivir et du carboxylate d'oseltamivir aux protéines plasmatiques permet de penser que des interactions médicamenteuses par déplacement sont peu probables. Interactions médicament-médicament : Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée entre l'oseltamivir ou son principal métabolite, d'une part, et le paracétamol, l'acide acétylsalicylique, la warfarine, la rimantadine, l'amantadine, la cimetidine ou des antiacides (hydroxydes de magnésium et d'aluminium, et carbonates de calcium), d'autre part, quand ils étaient administrés avec l'oseltamivir Interactions médicament-aliment : Aucune interaction avec des aliments n'a été établie. Interactions médicament-plante médicinale : Aucune interaction avec des plantes médicinales n'a été établie. Interactions médicament-épreuve de laboratoire : Aucune interaction avec des épreuves de laboratoire n'a été établie	Drug interactions during co-administration of oseltamivir are unlikely because drug interactions involving competition for esterases have not been extensively reported	Ø

OSELTAMIVIR																																																																																																								
Monographie – 2017 [Hoffmann-La Roche, 2017]		AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]		IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]																																																																																																				
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION																																																																																																								
Posologie recommandée – traitement de la grippe Le traitement doit commencer au plus tard deux jours après le début des symptômes de la grippe. Adultes et adolescents (≥ 13 ans) : la posologie orale recommandée [d'oseltamivir] en gélules pour le traitement de la grippe chez les adultes et les adolescents (≥ 13 ans) est de 75 mg deux fois par jour pendant cinq jours. Enfants (1 à 12 ans) : la posologie orale recommandée de la suspension buvable [d'oseltamivir] pour les enfants d'un an et plus est indiquée dans le tableau ci-dessous. La suspension buvable [d'oseltamivir] convient également aux adultes qui ne peuvent pas avaler les gélules. S'il n'est pas possible de se procurer la suspension buvable [d'oseltamivir], on peut mélanger la poudre contenue dans les gélules [d'oseltamivir] avec des liquides sucrés comme du sirop au chocolat (ordinaire ou sans sucre). Chez les enfants qui sont assez âgés pour avaler les gélules sans danger, on peut aussi recourir aux gélules de 30 et 45 mg, selon le tableau ci-dessous. <table><tr><th>Poids corporel (kilos)</th><th>Poids corporel (livres)</th><th>Dose recommandée pendant 5 jours</th><th>Quantité de suspension buvable (6 mg/ml)</th></tr><tr><td>≤ 15 kg</td><td>≤ 33 lb</td><td>30 mg, 2 f.p.j.</td><td>5,0 ml, 2 f.p.j.</td></tr><tr><td>> 15-23 kg</td><td>> 33-51 lb</td><td>45 mg, 2 f.p.j.</td><td>7,5 ml, 2 f.p.j.</td></tr><tr><td>> 23-40 kg</td><td>> 51-88 lb</td><td>60 mg, 2 f.p.j.</td><td>10,0 ml, 2 f.p.j.</td></tr><tr><td>> 40 kg</td><td>> 88 lb</td><td>75 mg, 2 f.p.j.</td><td>12,5 ml, 2 f.p.j.</td></tr></table> Posologie recommandée – prévention de la grippe Le traitement doit commencer au plus tard deux jours après l'exposition au cas primaire présentant déjà des symptômes et se poursuivre pendant au moins dix jours. Les enfants et les personnes âgées peuvent excréter le virus pendant un maximum de 14 jours après le début de la grippe. Si le cas primaire est un enfant ou une personne âgée, le traitement préventif par [oseltamivir] peut donc durer jusqu'à 14 jours. Les patients doivent être avisés de suivre le traitement jusqu'à la fin. Adultes et adolescents (≥ 13 ans) : la posologie orale recommandée		Poids corporel (kilos)	Poids corporel (livres)	Dose recommandée pendant 5 jours	Quantité de suspension buvable (6 mg/ml)	≤ 15 kg	≤ 33 lb	30 mg, 2 f.p.j.	5,0 ml, 2 f.p.j.	> 15-23 kg	> 33-51 lb	45 mg, 2 f.p.j.	7,5 ml, 2 f.p.j.	> 23-40 kg	> 51-88 lb	60 mg, 2 f.p.j.	10,0 ml, 2 f.p.j.	> 40 kg	> 88 lb	75 mg, 2 f.p.j.	12,5 ml, 2 f.p.j.	Oseltamivir is administered orally without regard to meals, although administration with meals may improve gastrointestinal tolerability <table><tr><th>Medication</th><th>Treatment (5 days)</th><th>Chemoprophylaxis (10 days)*</th></tr><tr><td colspan="3">Oseltamivir†</td></tr><tr><td>Adults and adolescents aged ≥13 y</td><td>75 mg twice daily</td><td>75 mg once daily</td></tr><tr><td colspan="3">Children aged ≥12 mo–12 y, body weight (kg/lb)</td></tr><tr><td>≤15/≤33</td><td>30 mg twice daily</td><td>30 mg once daily</td></tr><tr><td>>15–23/>33–51</td><td>45 mg twice daily</td><td>45 mg once daily</td></tr><tr><td>>23–40/>51–88</td><td>60 mg twice daily</td><td>60 mg once daily</td></tr><tr><td>>40 kg/>88</td><td>75 mg twice daily</td><td>75 mg once daily</td></tr><tr><td>Children aged 3 mo to <12 mo*</td><td>3 mg/kg twice daily</td><td>3 mg/kg once daily</td></tr><tr><td>Children aged <3 mo‡</td><td>3 mg/kg twice daily</td><td>Not recommended unless situation judged critical because of the limited data on use in this age group</td></tr></table> Recommended oseltamivir regimens for prevention and treatment of patients with renal impairment <table><tr><th>Creatinine clearance</th><th>Treatment for 5 days</th><th>Prophylaxis until outbreak is over</th></tr><tr><td>>60 mL/min</td><td>75 mg twice daily</td><td>75 mg once daily</td></tr><tr><td>30–60 mL/min</td><td>75 mg once daily OR 30 mg suspension twice daily OR 30 mg capsule twice daily</td><td>30 mg once daily</td></tr><tr><td>10–30 mL/min</td><td>30 mg once daily</td><td>30 mg on alternate days</td></tr><tr><td><10 mL/min (renal failure)*</td><td>Single 75 mg dose for the duration of illness</td><td>No data</td></tr></table>			Medication	Treatment (5 days)	Chemoprophylaxis (10 days)*	Oseltamivir†			Adults and adolescents aged ≥13 y	75 mg twice daily	75 mg once daily	Children aged ≥12 mo–12 y, body weight (kg/lb)			≤15/≤33	30 mg twice daily	30 mg once daily	>15–23/>33–51	45 mg twice daily	45 mg once daily	>23–40/>51–88	60 mg twice daily	60 mg once daily	>40 kg/>88	75 mg twice daily	75 mg once daily	Children aged 3 mo to <12 mo*	3 mg/kg twice daily	3 mg/kg once daily	Children aged <3 mo‡	3 mg/kg twice daily	Not recommended unless situation judged critical because of the limited data on use in this age group	Creatinine clearance	Treatment for 5 days	Prophylaxis until outbreak is over	>60 mL/min	75 mg twice daily	75 mg once daily	30–60 mL/min	75 mg once daily OR 30 mg suspension twice daily OR 30 mg capsule twice daily	30 mg once daily	10–30 mL/min	30 mg once daily	30 mg on alternate days	<10 mL/min (renal failure)*	Single 75 mg dose for the duration of illness	No data	Duration of therapy with oseltamivir and zanamivir for ambulatory adults with uncomplicated influenza is 5 days <table><tr><th>Antiviral Agents and Age Group</th><th>Treatment Dosing</th><th>Chemoprophylaxis Dosing</th></tr><tr><td colspan="3">Oseltamivir</td></tr><tr><td>Adults</td><td>75 mg twice daily</td><td>75 mg once daily</td></tr><tr><td>Pregnancy (any trimester)</td><td>75 mg twice daily^b</td><td>75 mg once daily</td></tr><tr><td>Children (1 year or older) ≤15 kg</td><td>30 mg twice daily</td><td>30 mg once daily</td></tr><tr><td>Children >15- 23 kg</td><td>45 mg twice daily</td><td>45 mg once daily</td></tr><tr><td>Children >23- 40 kg</td><td>60 mg twice daily</td><td>60 mg once daily</td></tr><tr><td>Children >40 kg</td><td>75 mg twice daily</td><td>75 mg once daily</td></tr><tr><td>Infants 9-11 months</td><td>3.5 mg/kg^c per dose twice daily 3 mg/kg^c per dose twice daily</td><td>3.5 mg/kg^c per dose once daily 3 mg/kg^c per dose once daily</td></tr><tr><td>Term infants 0-8 months</td><td>3 mg/kg per dose twice daily</td><td>3 mg/kg per dose once daily if ≥3 months; not recommended for infants <3 months unless the situation is judged critical due to lack of safety and efficacy data</td></tr><tr><td>Preterm infants</td><td>See details in footnote^a</td><td>No data</td></tr></table>		Antiviral Agents and Age Group	Treatment Dosing	Chemoprophylaxis Dosing	Oseltamivir			Adults	75 mg twice daily	75 mg once daily	Pregnancy (any trimester)	75 mg twice daily ^b	75 mg once daily	Children (1 year or older) ≤15 kg	30 mg twice daily	30 mg once daily	Children >15- 23 kg	45 mg twice daily	45 mg once daily	Children >23- 40 kg	60 mg twice daily	60 mg once daily	Children >40 kg	75 mg twice daily	75 mg once daily	Infants 9-11 months	3.5 mg/kg ^c per dose twice daily 3 mg/kg ^c per dose twice daily	3.5 mg/kg ^c per dose once daily 3 mg/kg ^c per dose once daily	Term infants 0-8 months	3 mg/kg per dose twice daily	3 mg/kg per dose once daily if ≥3 months; not recommended for infants <3 months unless the situation is judged critical due to lack of safety and efficacy data	Preterm infants	See details in footnote ^a	No data
Poids corporel (kilos)	Poids corporel (livres)	Dose recommandée pendant 5 jours	Quantité de suspension buvable (6 mg/ml)																																																																																																					
≤ 15 kg	≤ 33 lb	30 mg, 2 f.p.j.	5,0 ml, 2 f.p.j.																																																																																																					
> 15-23 kg	> 33-51 lb	45 mg, 2 f.p.j.	7,5 ml, 2 f.p.j.																																																																																																					
> 23-40 kg	> 51-88 lb	60 mg, 2 f.p.j.	10,0 ml, 2 f.p.j.																																																																																																					
> 40 kg	> 88 lb	75 mg, 2 f.p.j.	12,5 ml, 2 f.p.j.																																																																																																					
Medication	Treatment (5 days)	Chemoprophylaxis (10 days)*																																																																																																						
Oseltamivir†																																																																																																								
Adults and adolescents aged ≥13 y	75 mg twice daily	75 mg once daily																																																																																																						
Children aged ≥12 mo–12 y, body weight (kg/lb)																																																																																																								
≤15/≤33	30 mg twice daily	30 mg once daily																																																																																																						
>15–23/>33–51	45 mg twice daily	45 mg once daily																																																																																																						
>23–40/>51–88	60 mg twice daily	60 mg once daily																																																																																																						
>40 kg/>88	75 mg twice daily	75 mg once daily																																																																																																						
Children aged 3 mo to <12 mo*	3 mg/kg twice daily	3 mg/kg once daily																																																																																																						
Children aged <3 mo‡	3 mg/kg twice daily	Not recommended unless situation judged critical because of the limited data on use in this age group																																																																																																						
Creatinine clearance	Treatment for 5 days	Prophylaxis until outbreak is over																																																																																																						
>60 mL/min	75 mg twice daily	75 mg once daily																																																																																																						
30–60 mL/min	75 mg once daily OR 30 mg suspension twice daily OR 30 mg capsule twice daily	30 mg once daily																																																																																																						
10–30 mL/min	30 mg once daily	30 mg on alternate days																																																																																																						
<10 mL/min (renal failure)*	Single 75 mg dose for the duration of illness	No data																																																																																																						
Antiviral Agents and Age Group	Treatment Dosing	Chemoprophylaxis Dosing																																																																																																						
Oseltamivir																																																																																																								
Adults	75 mg twice daily	75 mg once daily																																																																																																						
Pregnancy (any trimester)	75 mg twice daily ^b	75 mg once daily																																																																																																						
Children (1 year or older) ≤15 kg	30 mg twice daily	30 mg once daily																																																																																																						
Children >15- 23 kg	45 mg twice daily	45 mg once daily																																																																																																						
Children >23- 40 kg	60 mg twice daily	60 mg once daily																																																																																																						
Children >40 kg	75 mg twice daily	75 mg once daily																																																																																																						
Infants 9-11 months	3.5 mg/kg ^c per dose twice daily 3 mg/kg ^c per dose twice daily	3.5 mg/kg ^c per dose once daily 3 mg/kg ^c per dose once daily																																																																																																						
Term infants 0-8 months	3 mg/kg per dose twice daily	3 mg/kg per dose once daily if ≥3 months; not recommended for infants <3 months unless the situation is judged critical due to lack of safety and efficacy data																																																																																																						
Preterm infants	See details in footnote ^a	No data																																																																																																						

OSELTAMIVIR																													
Monographie – 2017 [Hoffmann-La Roche, 2017]		AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]		IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]																									
[d'oseltamivir] pour la prévention de la grippe après un contact étroit avec une personne infectée (le cas primaire) est de 75 mg une fois par jour. Enfants (1 à 12 ans) : la posologie orale recommandée de la suspension buvable [d'oseltamivir] pour les enfants d'un an et plus est indiquée dans le tableau ci-dessous. La suspension buvable [d'oseltamivir] convient également aux adultes qui ne peuvent pas avaler les gélules. S'il n'est pas possible de se procurer la suspension buvable [d'oseltamivir], on peut mélanger la poudre contenue dans les gélules [d'oseltamivir] avec des liquides sucrés comme du sirop au chocolat (ordinaire ou sans sucre). Chez les enfants qui sont assez âgés pour avaler les gélules sans danger, on peut aussi recourir aux gélules de 30 et 45 mg, selon le tableau ci-dessous. <table><tr><th>Poids corporel (kilos)</th><th>Poids corporel (livres)</th><th>Dose recommandée pendant au moins 10 jours</th><th>Quantité de suspension buvable (6 mg/ml)</th></tr><tr><td>≤ 15 kg</td><td>≤ 33 lb</td><td>30 mg, 1 f.p.j.</td><td>5,0 ml, 1 f.p.j.</td></tr><tr><td>> 15-23 kg</td><td>> 33-51 lb</td><td>45 mg, 1 f.p.j.</td><td>7,5 ml, 1 f.p.j.</td></tr><tr><td>> 23-40 kg</td><td>> 51-88 lb</td><td>60 mg, 1 f.p.j.</td><td>10,0 ml, 1 f.p.j.</td></tr><tr><td>> 40 kg</td><td>> 88 lb</td><td>75 mg, 1 f.p.j.</td><td>12,5 ml, 1 f.p.j.</td></tr></table> Ajustement posologique Insuffisants hépatiques : aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients adultes atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Insuffisants rénaux : il n'y a pas lieu de modifier la posologie lorsque la clairance de la créatinine dépasse 60 ml/min. Les ajustements posologiques pour les patients adultes dont la clairance de la créatine est ≤ 60 ml/min sont indiqués ci-dessous. <i>Traitement de la grippe</i> : chez les patients adultes dont la clairance de la créatinine se situe entre > 30 et 60 ml/min, il est recommandé de réduire la posologie [d'oseltamivir] à 30 mg deux fois par jour pendant cinq jours. Chez les patients adultes dont la clairance de la créatinine se situe entre 10 et 30 ml/min, il est recommandé de réduire la posologie [d'oseltamivir] à 30 mg une fois par jour pendant cinq jours. <i>Traitement de la grippe chez les patients sous hémodialyse régulière</i> : chez les patients adultes, une dose initiale de 30 mg [d'oseltamivir] peut être administrée avant de commencer la dialyse si des symptômes de grippe apparaissent dans l'intervalle de 48 heures entre deux séances de dialyse. Pour maintenir des concentrations plasmatiques à un niveau thérapeutique, une dose de 30 mg [d'oseltamivir] doit être administrée après chaque séance d'hémodialyse, sur une période de cinq jours.		Poids corporel (kilos)	Poids corporel (livres)	Dose recommandée pendant au moins 10 jours	Quantité de suspension buvable (6 mg/ml)	≤ 15 kg	≤ 33 lb	30 mg, 1 f.p.j.	5,0 ml, 1 f.p.j.	> 15-23 kg	> 33-51 lb	45 mg, 1 f.p.j.	7,5 ml, 1 f.p.j.	> 23-40 kg	> 51-88 lb	60 mg, 1 f.p.j.	10,0 ml, 1 f.p.j.	> 40 kg	> 88 lb	75 mg, 1 f.p.j.	12,5 ml, 1 f.p.j.	<table><tr><td>Dialysis patients*</td><td>Low-flux HD: 30 mg at the time of onset of influenza symptoms, then 30 mg after each dialysis session High-flux HD: 75 mg after each dialysis session CAPD dialysis: 30 mg once before the start of dialysis CRRT high-flux dialysis: 30 mg daily or 75 mg every second day</td><td>30 mg before dialysis, then 30 mg after alternate dialysis sessions No data 30 mg before dialysis, then 30 mg once weekly No data</td></tr><tr><td><10 mL/min (renal failure)*</td><td>Single 75 mg dose for the duration of illness</td><td>No data</td></tr></table>	Dialysis patients*	Low-flux HD : 30 mg at the time of onset of influenza symptoms, then 30 mg after each dialysis session High-flux HD : 75 mg after each dialysis session CAPD dialysis : 30 mg once before the start of dialysis CRRT high-flux dialysis : 30 mg daily or 75 mg every second day	30 mg before dialysis, then 30 mg after alternate dialysis sessions No data 30 mg before dialysis, then 30 mg once weekly No data	<10 mL/min (renal failure)*	Single 75 mg dose for the duration of illness	No data	^aThe weight-based dosing recommendation for preterm infants is lower than for term infants. Preterm infants may have lower clearance of oseltamivir because of immature renal function, and doses recommended for full-term infants may lead to very high drug concentrations in this age group. Limited data from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group provide the basis for dosing preterm infants using their postmenstrual age (ie, gestational age + chronological age): 1.0 mg/kg per dose, orally, twice daily, for those <38 weeks postmenstrual age; 1.5 mg/kg per dose, orally, twice daily, for those 38–40 weeks postmenstrual age; 3.0 mg/kg per dose, orally, twice daily, for those >40 weeks postmenstrual age. For extremely premature infants (<28 weeks), please consult a pediatric infectious diseases physician (Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2017–2018. Pediatrics 2018; 141. pii:e20173535). ^bBased on pharmacokinetic data in pregnancy, regardless of trimester, a dose of 105 mg twice daily was predicted to provide the effective exposure provided to nonpregnant adults. Some experts recommend 150 mg twice daily for severe illness in pregnant women. Optimal dosing for prophylaxis in pregnant women is unknown. ^cThe American Academy of Pediatrics recommends 3.5 mg/kg per dose twice daily; CDC and US Food and Drug Administration (FDA)–approved dosing is 3 mg/kg per dose twice daily for children aged 9–11 months. Dosing and Duration Adults dosage adjustment for oseltamivir is indicated for reduced renal function Duration of therapy with oseltamivir and zanamivir for ambulatory adults with uncomplicated influenza is 5 days. Pediatrics Duration of therapy for ambulatory children with uncomplicated influenza is 5 days.
Poids corporel (kilos)	Poids corporel (livres)	Dose recommandée pendant au moins 10 jours	Quantité de suspension buvable (6 mg/ml)																										
≤ 15 kg	≤ 33 lb	30 mg, 1 f.p.j.	5,0 ml, 1 f.p.j.																										
> 15-23 kg	> 33-51 lb	45 mg, 1 f.p.j.	7,5 ml, 1 f.p.j.																										
> 23-40 kg	> 51-88 lb	60 mg, 1 f.p.j.	10,0 ml, 1 f.p.j.																										
> 40 kg	> 88 lb	75 mg, 1 f.p.j.	12,5 ml, 1 f.p.j.																										
Dialysis patients*	Low-flux HD : 30 mg at the time of onset of influenza symptoms, then 30 mg after each dialysis session High-flux HD : 75 mg after each dialysis session CAPD dialysis : 30 mg once before the start of dialysis CRRT high-flux dialysis : 30 mg daily or 75 mg every second day	30 mg before dialysis, then 30 mg after alternate dialysis sessions No data 30 mg before dialysis, then 30 mg once weekly No data																											
<10 mL/min (renal failure)*	Single 75 mg dose for the duration of illness	No data																											

OSELTAMIVIR		
Monographie – 2017 [Hoffmann-La Roche, 2017]	AMMI Canada - 2019 [Aoki et al., 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki et al., 2019b]
<i>Pour les patients adultes sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA), une dose unique de 30 mg [d'oseltamivir] administrée avant le début de la dialyse est recommandée pour le traitement de la grippe.</i> <i>Prévention de la grippe</i> : chez les patients adultes dont la clairance de la créatinine se situe entre > 30 et 60 ml/min, il est recommandé de réduire la posologie à 30 mg [d'oseltamivir] une fois par jour pendant 10 à 14 jours. Chez les patients adultes dont la clairance de la créatinine se situe entre 10 et 30 ml/min, il est recommandé de réduire la posologie à 30 mg [d'oseltamivir] une fois tous les deux jours pendant une période de 10 à 14 jours. <i>Prévention de la grippe chez les patients sous hémodialyse régulière</i> : chez les patients adultes, une dose initiale de 30 mg [d'oseltamivir] peut être administrée avant le début de la dialyse. Pour maintenir des concentrations plasmatiques à un niveau thérapeutique, une dose de 30 mg [d'oseltamivir] doit être administrée après une séance d'hémodialyse sur deux, pendant une période de 10 à 14 jours. Pour les patients adultes sous dialyse péritonéale, une dose initiale de 30 mg [d'oseltamivir] administrée avant le début de la dialyse, suivie de doses ultérieures de 30 mg administrées tous les 7 jours, pendant une période de 10 à 14 jours, sont recommandées pour la prophylaxie de la grippe. Il faut noter que la pharmacocinétique de l'oseltamivir n'a pas été étudiée chez les patients atteints de néphropathie au stade terminal (clairance de la créatinine < 10 ml/min) qui ne sont pas sous dialyse. Ainsi, aucune recommandation posologique ne peut être formulée pour ce groupe. Personnes âgées : il n'y a pas lieu de modifier la posologie chez les personnes âgées qui présentent une fonction rénale normale <u>Dose oubliée</u> Si vous avez oublié une dose [d'oseltamivir], prenez-la le plus tôt possible, puis continuez de prendre le médicament selon l'horaire prescrit. Ne doublez jamais la dose. <u>Administration</u> [L'oseltamivir] se prend avec ou sans aliments		

OSELTAMIVIR		
Monographie – 2017 [Hoffmann-La Roche, 2017]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
EFFETS INDÉSIRABLES		
Lors des études sur [...] (phosphate d'oseltamivir) dans le traitement de la grippe chez les adultes et les adolescents, les manifestations indésirables les plus fréquentes étaient des nausées et des vomissements. Quant aux manifestations indésirables constatées dans les études sur la prévention, elles étaient de nature très semblable. Chez les enfants, les manifestations indésirables le plus fréquemment signalées dans les études sur le traitement et la prévention étaient les vomissements. <u>Réactions indésirables observées après la commercialisation du médicament</u> <i>Réactions cutanées et hypersensibilité</i> : dermatite, éruption cutanée, eczéma, urticaire, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et oedème facial <i>Sphère hépato-biliaire</i> : élévation des taux d'enzymes hépatiques, hépatotoxicité, y compris hépatite fulminante / insuffisance hépatique, ayant eu dans certains cas une issue fatale <i>Réactions gastro-intestinales</i> : hémorragie gastro-intestinale, colite hémorragique <i>Réactions neurologiques</i> : convulsions <i>Réactions psychiatriques</i> : délire, y compris des symptômes tels qu'altération du niveau de la conscience, confusion, comportement anormal donnant lieu à une automutilation, délires, hallucinations, agitation, anxiété, cauchemars	Mild, rapidly reversible nausea and vomiting have been observed among approximately 5%–10% more persons taking oseltamivir than taking placebo	Oseltamivir treatment is associated with gastrointestinal symptoms.
SUIVI ET ANALYSES		
Ø	Influenza A and B viruses rarely cause central nervous system (CNS) symptoms, including convulsions and coma. Close monitoring of treated patients is advised	Ø

ZANAMIVIR		
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
INDICATION		
Traitement de l'influenza : (zanamivir en poudre sèche pour inhalation) est indiqué pour le traitement des infections aiguës non compliquées causées par les virus de l'influenza de type A et de type B chez les adultes et les enfants de 7 ans et plus qui présentent des symptômes depuis 2 jours ou moins. Aucune donnée permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité du zanamivir chez les patients traités plus de 48 heures après l'apparition des symptômes n'est disponible. Prophylaxie de l'influenza : [Le zanamivir] est indiqué pour la prophylaxie de l'influenza chez les adultes et les enfants de 7 ans et plus. [Le zanamivir] ne s'est pas avéré efficace pour la prophylaxie de l'influenza dans un contexte de résidence pour personnes âgées.	- treatment of uncomplicated influenza A and B in patients aged 7 years or older who have been symptomatic for no more than 2 days. - prevention of influenza A and B in patients aged 7 years or older	Zanamivir (inhalation) is FDA-approved for treatment of uncomplicated influenza in children aged ≥7 years. Dosing and duration of uncomplicated influenza is the same for all pediatric age groups (2 inhalations twice daily for 5 days).
MÉCANISME D'ACTION		
(zanamivir) est un inhibiteur sélectif de la neuraminidase, une enzyme de la surface des virus de l'influenza. [...] On croit que [le zanamivir] inhibe la neuraminidase des virus de l'influenza de type A et de type B, contrant ainsi la réplication de ceux-ci, - Il réduit la propagation des virus de l'influenza de type A et de type B en inhibant la libération des virions formés dans les cellules épithéliales infectées des voies respiratoires.	NAls competitively bind the influenza virus neuraminidase (NA) active site, thus impeding sialidase activity and virus release from cells.	Ø
CONTRE-INDICATIONS		
[Le zanamivir] n'est pas recommandé pour le traitement ou la prophylaxie de l'influenza chez les personnes présentant une maladie respiratoire sous-jacente telle que l'asthme ou une maladie pulmonaire obstructive chronique en raison du risque de bronchospasme grave. Insuffisance respiratoire grave, comprenant l'asthme aigu, la MPOC et l'obstruction des voies respiratoires supérieures. (zanamivir) est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité connue ou soupçonnée au zanamivir ou à l'un des ingrédients entrant dans la composition de la poudre pour inhalation (y compris le lactose qui contient des protéines du lait).	Inhaled zanamivir is not generally recommended for treatment of patients with severe underlying airway disease because of the risk of serious adverse events, including bronchospasm, decline in respiratory function, and respiratory arrest, and because efficacy has not been demonstrated in this population	Oseltamivir is preferred for treatment of influenza in pregnant women over inhaled zanamivir because of concerns about lower lung volumes resulting in reduced drug distribution and concerns about bronchospasm

ZANAMIVIR		
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
PRÉCAUTIONS		
Généralités : - Les patients doivent être formés à l'utilisation du dispositif d'inhalation DISKHALER et recevoir en même temps une démonstration dans la mesure du possible. Femmes enceintes : - Les données empiriques étant limitées, [le zanamivir] ne doit pas être employé chez les femmes enceintes, sauf si on croit que les bienfaits possibles du traitement l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus. Femmes qui allaitent : - Les données empiriques étant limitées, il ne faut envisager de recourir au zanamivir chez une femme qui allaite que si on croit que les bienfaits possibles du traitement pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour l'enfant. Pédiatrie : - S'il envisage de prescrire [le zanamivir], le médecin doit évaluer soigneusement la capacité des jeunes enfants à utiliser le dispositif d'inhalation. Le cas échéant, [le zanamivir] ne doit être employé que sous la supervision d'un adulte qui veillera à l'utilisation appropriée du dispositif d'administration. Gériatrie (≥ 65 ans) : - Les sujets âgés pourraient nécessiter une assistance pour utiliser le dispositif.	there have been reports of acute bronchospasm in patients taking zanamivir, so the Advisory Committee on Immunization Practices of the US CDC advised caution in using zanamivir with patients with asthma or COPD and advised that these patients should have a short-acting bronchodilator available during treatment	Since some elderly individuals may not be able to correctly use the inhaler device to effectively deliver zanamivir, caution should be used in prescribing inhaled zanamivir in patients with cognitive or physical limitations Oseltamivir is preferred for treatment of influenza in pregnant women over inhaled zanamivir because of concerns about lower lung volumes resulting in reduced drug distribution and concerns about bronchospasm <i>Patients With Underlying Lung Diseases</i> If inhaled zanamivir is used, bronchodilators should be readily available in case bronchospasm occurs Patients with significant hypoxemia who are not receiving mechanical ventilation may not be able to reliably use the disk inhaler device needed to effectively deliver inhaled zanamivir.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES		
Interactions médicament-médicament : [...] la probabilité d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives est faible. (zanamivir), lorsqu'il a été administré pendant 28 jours (10 mg une fois par jour), n'a pas été associé à une diminution de la réponse immunitaire au vaccin antigrippal. Interactions médicament-aliment Des interactions avec des aliments n'ont pas été établies. Interactions médicament-herbe médicinale Des interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.	Drug interactions between zanamivir and other drugs co-administered systemically are neither likely nor expected because of the minimal absorption of zanamivir after oral inhalation	Ø

ZANAMIVIR																				
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]																		
Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire Des interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.																				
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION																				
Traitement de l'influenza La dose recommandée de (zanamivir) pour le traitement de l'influenza chez les adultes et les enfants de 7 ans ou plus est de deux inhalations (une coque de 5 mg par inhalation, soit une dose totale de 10 mg) deux fois par jour (à environ 12 heures d'intervalle) pendant cinq jours. Le premier jour du traitement, on recommande de prendre une deuxième dose dans la mesure du possible, pourvu qu'au moins deux heures se soient écoulées depuis la première dose. Les jours suivants, on doit tâcher d'espacer les doses d'environ 12 heures (p. ex., le matin et le soir) et de les prendre vers la même heure chaque jour. On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité du traitement par [zanamivir] quand il est amorcé plus de deux jours après l'apparition des signes ou symptômes. Pour profiter pleinement de ses bienfaits, il faut commencer le traitement dans les deux jours suivant le début des symptômes. Prophylaxie de l'influenza • Environnement familial : La dose recommandée de [zanamivir] pour la prophylaxie de l'influenza chez les adultes et les enfants de 7 ans et plus dans un environnement familial est de 10 mg une fois par jour pendant 10 jours. La dose de 10 mg est fournie par deux inhalations (une coque de 5 mg par inhalation). La dose doit être administrée vers la même heure chaque jour. On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité de la prophylaxie par [zanamivir] dans un environnement familial lorsque le traitement est amorcé plus de 1,5 jour après l'apparition des signes ou symptômes dans un cas de référence. • Éclosions communautaires : La dose recommandée de [zanamivir] pour la prophylaxie de l'influenza chez les adultes et les adolescents au sein de la communauté est de 10 mg une fois par jour pendant 28 jours. La dose de 10 mg est fournie par deux inhalations (une coque de 5 mg par inhalation). La dose doit être administrée vers la même heure chaque jour. On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité de la prophylaxie par [le zanamivir] dans un contexte d'éclosion communautaire lorsque le traitement est amorcé plus de 5 jours après la déclaration d'une éclosion communautaire. L'innocuité et l'efficacité de la prophylaxie par [le zanamivir] n'ont pas été évaluées dans le cadre d'une durée supérieure à 28 jours. Oubli d'une dose : Si le patient oublie de prendre une dose, il doit prendre [zanamivir] dès qu'il se rend compte de son oubli sauf si la prochaine dose doit être prise dans les deux heures qui suivent. [Le zanamivir] doit ensuite être pris	No dose reductions are recommended for any patient population <table><tr><th>Medication</th><th>Treatment (5 days)</th><th>Chemoprophylaxis (10 days)*</th></tr><tr><td colspan="3">Zanamivir</td></tr><tr><td>Adults and children aged ≥7 y</td><td>10 mg twice daily (two 5 mg inhalations)</td><td>10 mg (two 5 mg inhalations) once daily</td></tr></table> Zanamivir is administered by inhalation using a proprietary Diskhaler device distributed together with the medication. Zanamivir is a dry powder, not an aerosol, and should not be administered using nebulizers, ventilators, or other devices typically used for administering medications in aerosolized solutions	Medication	Treatment (5 days)	Chemoprophylaxis (10 days)*	Zanamivir			Adults and children aged ≥7 y	10 mg twice daily (two 5 mg inhalations)	10 mg (two 5 mg inhalations) once daily	Zanamivir is administered as an orally inhaled powder, Duration of therapy with oseltamivir and zanamivir for ambulatory adults with uncomplicated influenza is 5 days <table><tr><th>Antiviral Agents and Age Group</th><th>Treatment Dosing</th><th>Chemoprophylaxis Dosing</th></tr><tr><td>Zanamivir Adults</td><td>10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily</td><td>10 mg (two 5-mg inhalations), once daily</td></tr><tr><td>Children (≥7 years)</td><td>10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily</td><td>10 mg (two 5-mg inhalations), once daily</td></tr></table>	Antiviral Agents and Age Group	Treatment Dosing	Chemoprophylaxis Dosing	Zanamivir Adults	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily	10 mg (two 5-mg inhalations), once daily	Children (≥7 years)	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily	10 mg (two 5-mg inhalations), once daily
Medication	Treatment (5 days)	Chemoprophylaxis (10 days)*																		
Zanamivir																				
Adults and children aged ≥7 y	10 mg twice daily (two 5 mg inhalations)	10 mg (two 5 mg inhalations) once daily																		
Antiviral Agents and Age Group	Treatment Dosing	Chemoprophylaxis Dosing																		
Zanamivir Adults	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily	10 mg (two 5-mg inhalations), once daily																		
Children (≥7 years)	10 mg (two 5-mg inhalations), twice daily	10 mg (two 5-mg inhalations), once daily																		

ZANAMIVIR		
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
selon l'horaire régulier. Administration [Le zanamivir] ne doit être administré dans les voies respiratoires que par inhalation en utilisant le dispositif fourni à cet effet. Le contenu de chaque coque est inhalé à l'aide d'un dispositif de plastique spécialement conçu qui est activé par l'aspiration, appelé DISKHALER. Les patients qui doivent utiliser un bronchodilatateur en inhalation en même temps que [le zanamivir] doivent d'abord prendre le bronchodilatateur, puis [le zanamivir].		
EFFETS INDÉSIRABLES		
La fréquence des effets indésirables notée dans ces études semblait similaire chez les sujets traités par (zanamivir) et chez ceux qui avaient reçu un placebo. Aucune différence n'a été observée entre ces groupes de patients au regard des effets indésirables. Les effets indésirables survenus à une fréquence $\geq 1,5$ % lors d'études réalisées chez des adultes et des adolescents : Organisme dans son ensemble Céphalées Digestif Diarrhée Nausées Vomissements Respiratoire Signes et symptômes nasaux Bronchite Toux Sinusite Infections oto-rhino- laryngologiques Système nerveux Étourdissements Les effets indésirables survenus à une fréquence $\geq 1,5$ % chez les enfants ayant reçu des doses thérapeutiques de [zanamivir] Respiratoire Infections oto-rhino-laryngologiques Hémorragie oto-rhino-laryngologique	Ø	Ø

ZANAMIVIR		
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
Asthme Toux Digestif Vomissements Diarrhée Nausées Études de prophylaxie dans un contexte familial : Les effets indésirables qui sont survenus à une fréquence ≥ 1 % dans le cadre de deux études prophylactiques chez des patients ≥ 5 ans recevant [zanamivir] 10 mg ou un placebo en inhalation une fois par jour pendant 10 jours : Voies respiratoires inférieures Infections respiratoires virales Toux Neurologique Céphalées Oto-rhino-laryngologique Signes et symptômes nasaux Inconfort et douleur au niveau de la gorge et des amygdales Inflammation nasale Musculosquelettique Douleur musculaire Douleur musculosquelettique Endocrinien et métabolique Troubles de l'alimentation (diminution ou augmentation de l'appétit et anorexie) Gastro-intestinal Nausées et vomissements Diarrhée Non spécifique Malaise et fatigue Perturbation de la régulation de la température (fièvre ou frissons) Études prophylactiques communautaires : Les effets indésirables qui sont survenus à une fréquence ≥ 1 % dans le cadre de deux études prophylactiques [...] chez des patients de 12 ans et plus recevant [zanamivir] 10 mg ou un placebo par inhalation une fois par jour pendant 28 jours.		

ZANAMIVIR		
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
Neurologique Céphalées Oto-rhino-laryngologique Inconfort et douleur au niveau de la gorge et des amygdales Signes et symptômes nasaux Infections oto-rhino-laryngologiques Infections oto-rhino-laryngologiques d'origine virale Sinusite Voies respiratoires inférieures Toux Infections respiratoires virales Bronchite Asthme Musculosquelettique Douleur musculaire Douleur musculosquelettique Arthralgie et rhumatisme Endocrinien et métabolique Troubles de l'alimentation (diminution ou augmentation de l'appétit et anorexie) Gastro-intestinal Nausées et vomissements Diarrhée Reproduction Symptômes menstruels Non spécifique Perturbation de la régulation de la température (fièvre ou frissons) Malaise et fatigue <u>Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit</u> <i>Appareil cardiovasculaire</i> : arythmie, syncope, tachycardie <i>Appareil gastro-intestinal</i> : diarrhée, nausées, vomissements <i>Appareil respiratoire</i> : bronchospasme, dyspnée <i>Organisme (en général)</i> : réactions allergiques ou de type allergique, y compris des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, l'oedème oropharyngé et facial, laryngospasme		

ZANAMIVIR		
Monographie – 2018 [GlaxoSmithKline, 2018]	AMMI Canada - 2019 [Aoki <i>et al.</i> , 2019]	IDSA - 2019 [Uyeki <i>et al.</i> , 2019b]
<i>Peau</i> : éruption cutanée, urticaire et réactions cutanées sévères, y compris érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et épidermolyse bulleuse toxique <i>Système nerveux</i> : céphalées, convulsions, étourdissements, insomnie, des réactions de type vaso-vagal ont été signalées chez des patients peu de temps suivant l'inhalation du zanamivir <i>État psychiatrique</i> : délire, y compris symptômes tels altération de l'état de conscience, confusion, comportement anormal, idées délirantes, hallucinations, agitation, anxiété, cauchemars		
SUIVI ET ANALYSES		
Si le médecin envisage de traiter un patient présentant une maladie respiratoire sous-jacente par [zanamivir], il doit soigneusement peser les risques potentiels et les bienfaits escomptés du traitement. Les patients doivent être informés du risque de bronchospasme. Si le médecin décide de prescrire [zanamivir] à un tel patient, il doit s'assurer que la fonction respiratoire est surveillée étroitement, que le patient est en observation et qu'il a accès à des soins de soutien appropriés, y compris les bronchodilatateurs à action rapide. On doit avertir les patients de contacter leur médecin si les symptômes de nature respiratoire s'aggravent pendant le traitement, par exemple respiration sifflante, essoufflement ou autres signes ou symptômes de bronchospasme [...], et de cesser de prendre [zanamivir]. On doit informer les patients qui doivent prendre des bronchodilatateurs en inhalation en même temps que [zanamivir] de prendre d'abord le bronchodilatateur, puis [zanamivir].	Ø	Ø

ANNEXE G

Sondage futurs utilisateurs

Questions générales

1. Quelle est votre profession?

Médecin de famille

☐

Infirmière clinicienne

☐

Infirmière praticienne spécialisée

☐

Pharmacien communautaire

☐

Pharmacien d'établissement

☐

2. Veuillez inscrire votre nom, titre, spécialité, acronymes, affiliation, établissement dans cette section. Ceci nous permettra de vous citer adéquatement dans le rapport final pour votre participation à ce projet :

Commentaires : _____

Questions portant sur le guide d'usage optimal

3. Le contenu du GUO sur le traitement et la prophylaxie de l'influenza chez l'enfant et l'adulte dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la COVID-19 est **pertinent** à ma pratique ou à celle de mes collègues (adapté à la réalité et aux besoins du terrain):

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

4. Le GUO présente les informations de façon **claire et facile à comprendre** :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

5. Le GUO contient les informations nécessaires pour aider le professionnel habilité à amorcer une **prophylaxie** contre l'influenza?

Totalement en désaccord Plutôt en désaccord Plutôt en accord Totalement en accord

Commentaires : _____

6. Le GUO contient les informations nécessaires pour aider le professionnel habilité à amorcer un **traitement antiviral** contre l'influenza?

Totalement en désaccord Plutôt en désaccord Plutôt en accord Totalement en accord

Commentaires : _____

7. Le tableau sur la **posologie** en page 5 est clair, convivial, facile d'utilisation et contient les informations nécessaires pour aider le professionnel habilité à amorcer un antiviral ou une prophylaxie contre l'influenza en fonction des caractéristiques de la personne qui consulte

Totalement en désaccord Plutôt en désaccord Plutôt en accord Totalement en accord

Commentaires : _____

8. Dans le GUO, les situations pour lesquelles un **suivi** est conseillé sont claires :

Totalement en désaccord Plutôt en désaccord Plutôt en accord Totalement en accord

Commentaires : _____

9. L'application des recommandations contenues dans le GUO dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière :

Totalement en désaccord Plutôt en désaccord Plutôt en accord Totalement en accord

Commentaires : _____

10. Dans le GUO, les différentes sections se suivent selon un ordre chronologique pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en

accord

Commentaires : _____

Commentaires supplémentaires

11. Avez-vous des **commentaires supplémentaires** en lien avec la qualité, la clarté et la convivialité du GUO sur le traitement et la prophylaxie de l'influenza chez l'enfant et l'adulte dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la COVID-19

Commentaires : _____

Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs

Tableau G-1 Traitement des réponses au sondage des futurs utilisateurs

QUESTIONS	Répartition des réponses (5 répondants)	%
GÉNÉRAL		
1. Quelle est votre profession?	Infirmière clinicienne (n= 2)	40
	Infirmière praticienne spécialisée (n= 0)	0
	Médecin de famille (n= 1)	20
	Pharmacien communautaire (n= 1)	20
	Pharmacien établissement (n= 1)	20
2. Veuillez inscrire votre nom, titre, spécialité, acronymes, affiliation, établissement dans cette section. Ceci nous permettra de vous citer adéquatement dans le rapport final pour votre participation à ce projet :	s.o	
GUIDE D'USAGE OPTIMAL		
3. Le contenu du GUO sur le traitement et la prophylaxie de l'influenza chez l'enfant et l'adulte dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la COVID-19 est pertinent à ma pratique ou à celle de mes collègues (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) :	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en accord (n= 1)	20
	Totalement en accord (n= 3)	60
4. Le GUO présent les informations de façon claire et facile à comprendre :	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en accord (n= 0)	0
	Totalement en accord (n= 3)	60
5. Le GUO contient les informations nécessaires pour aider le professionnel habilité à amorcer une prophylaxie contre l'influenza?	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en accord (n= 1)	20
	Totalement en accord (n= 4)	80
6. Le GUO contient les informations nécessaires pour aider le professionnel habilité à amorcer un traitement antiviral contre l'influenza?	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en accord (n= 1)	20
	Totalement en accord (n= 3)	60
7. Le tableau sur la posologie en page 5 est clair, convivial, facile d'utilisation et contient les informations nécessaires pour aider le professionnel habilité à amorcer un antiviral ou une prophylaxie contre l'influenza en fonction des caractéristiques de la personne qui consulte.	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en accord (n= 0)	0
	Totalement en accord (n= 4)	80
8. Dans le GUO, les situations pour lesquelles un suivi est conseillé sont claires.	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en accord (n= 1)	20
	Totalement en accord (n= 4)	80

QUESTIONS	Répartition des réponses (5 répondants)	%
9. L'application des recommandations contenues dans le GUO dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière.	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en désaccord (n= 1)	20
	Plutôt en accord (n= 0)	0
	Totalement en accord (n=3)	60
10. Dans le GUO, les différentes sections se suivent selon un ordre chronologique pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain).	Non répondu (n= 0)	0
	Totalement en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en désaccord (n= 0)	0
	Plutôt en accord (n= 2)	40
	Totalement en accord (n=3)	60
11. Avez-vous des commentaires supplémentaires en lien avec la qualité, la clarté et la convivialité du GUO sur le traitement et la prophylaxie de l'influenza chez l'enfant et l'adulte dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la COVID-19	Voir tableau G-2	

Sigles et acronymes : GUO : guide d'usage optimal.

Tableau G-2 Traitement des commentaires des futurs utilisateurs

COMMENTAIRES REÇUS	RÉPONSES DE L'INESSS
GUIDE D'USAGE OPTIMAL	
Je trouve qu'il y a beaucoup d'informations très importantes en notes de bas de page. Ces notes devraient permettre à l'utilisateur d'en apprendre plus sur un sujet ou sur une référence. Je trouve que la définition de contact étroit devrait être dans la section.	Lorsque possible, les notes de bas de page ont été intégrées dans les tableaux du GUO de manière à ce que l'Information soit plus visible pour le lecteur.
La section « Facteurs de risque » devrait également présenter l'information côte-à-côte pour à très haut risque et à haut risque. En la présentant de côte-à-côte, on pourrait présenter l'information sur les principes de traitement de façon plus claire à mon avis, en continuant la section sous forme d'arbre à la décision clinique.	Le tableau des facteurs de risque a été modifié.
Je trouve peu souhaitable de présenter l'information sur la durée du traitement et de la prophylaxie sur 2 lignes. J'ajouterais simplement l'information sur la durée à la fin de la posologie (BID X 5 jours).	Les modifications nécessaires ont été apportées
Attention, la posologie du traitement avec Tamiflu™ en insuffisance rénale n'est pas la même que celle contenue dans l'aide à la décision clinique RxVigilance. On y recommande dans cette dernière de donner 30 BID X 5 jours à un patient dont la Clcr est de 31 à 60. Je recommande également de ne pas mettre une ligne > 60 ml/min dans la colonne IR.	Une erreur s'était glissée dans le tableau des posologies. Les modifications nécessaires ont été apportées.
Je pratique en CHSLD. Le Zanamivir est en diskhaler. C'est une voie d'administration qui n'est pas adaptée aux difficultés pratiques des patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs modérés à sévères. D'autre part, j'ignore si le produit sera au formulaire du CCSMTL.	Le GUO porte sur l'usage optimal de l'oseltamivir et du zanamivir selon la disponibilité des médicaments propre à chaque milieu et selon le type de clientèle visé. Le tableau dans la section « choix de l'antiviral a été modifié » de manière à ce que l'oseltamivir reste le premier choix.

COMMENTAIRES REÇUS	RÉPONSES DE L'INESSS
Ce guide aidera les médecins à déterminer les modalités de prophylaxie et traitement des patients. En tant qu'infirmière, cela pourrait aussi être utile, notamment dans un cas où je devrais trier des patients et déterminer le besoin ou non de traitement et en discuter avec le médecin ensuite.	aucun
Conforme à la présentation usuelle des guides de l'INESSS	aucun
Les critères sont très clairs.	aucun
L'application des recommandations sera extrêmement problématique en CHSLD. Le tableau (p 3) du choix de l'antiviral est vraiment problématique en CHSLD c'est-à-dire que mettre zanamivir en 1er choix pour les personnes de > 7 ans avec un cas confirmé ou fortement suspecté d'influenza B. Je ne connais pas les données scientifiques qui supportent que zanamivir soit un 1er choix pour influenza B (y a-t-il vraiment une étude comparative qui a démontré une supériorité?) mais ça sera problématique pour nous que vous sortiez un tel tableau en gériatrie car les médecins voudraient mettre de la pression pour que zanamivir soit disponible pour les patients avec influenza B et d'avoir les 2 molécules disponibles sera problématique à plusieurs niveaux (coûts, logistiques, etc.) - Zanamivir est une vieille molécule et n'est pas utilisé du tout dans nos lits d'hébergements (+ de 1700 patients). C'est un diskus donc requiert un certain débit respiratoire et c'est plus compliqué à expliquer à une personne âgée. D'ailleurs la monographie de zanamivir a une précaution pour la population gériatrique (svp allez voir la précaution dans la monographie) que vous avez aussi mis en page 4 dans le tableau information générale. - De plus le prix de zanamivir est d'environ 37 \$ et pour oseltamivir (tamiflu) c'est de 40 \$ pour la boîte de 75mg et 20 \$ pour le 30mget en CHSLD nous utilisons principalement le 30mg car la majorité de nos patients ont une Clcr < 60ml. Y aller avec zanamivir pour un sous-groupe de patients (avec influenza B entraînera une augmentation des coûts au CIUSSS) - De plus un diskus ne pourra pas être ré-utilisé si un traitement est cessé. Oseltamivir est un comprimé et nos services en sachets sont pour environ 3 jours donc si un traitement est cessé, il n'y aura pas de gaspillage. - Aussi il est facile d'avoir oseltamivir dans l'armoire de nuit pour débiter un traitement la fin de semaine ... avoir des diskus en grande quantité en plus d'oseltamivir sera problématique (il y aura beaucoup de gaspillage). *** Zanamivir es au formulaire RAMQ et au formulaire du CIUSSS mais n'est pas utilisé du tout en CHSLD au CIUSSS NIM (en fait ça fait des années qu'on n'en achète pas). Le libellé tel que vous avez nous requièrera de garder les 2 molécules en inventaire (pharmacie et armoire de nuit) car il pourra y avoir demande de médecins d'avoir zanamivir si influenza B. Ce sera complexe, couteux et problématique. Suggestions dans le tableau est de mettre une note après influenza B (2) et dire: 2: pour les patients en CHSLD, oseltamivir et zanamivir sont deux choix appropriés ou bien d'enlever l'information concernant l'influenza B	Le tableau dans la section « choix de l'antiviral a été modifié » de manière à ce que l'oseltamivir reste le premier choix. Une note de bas de tableau a été ajouté pour le zanamivir : <i>« Chez les adultes, pour les cas confirmés ou fortement suspectés d'influenza de type B et en absence de contre-indications, privilégier le zanamivir. Si le traitement avec l'oseltamivir est déjà amorcé en externe, il n'est pas nécessaire d'effectuer le changement pour le zanamivir. »</i>
Je trouve que le tableau en page 3 sur la sévérité du SAG et facteurs de complications pourrait être amélioré au niveau visuel pour faciliter la compréhension.	Le GUO a été retravaillé par l'équipe d'infographie afin d'améliorer le visuel.
Toute l'information est rassemblée au même endroit.	aucun

COMMENTAIRES REÇUS	RÉPONSES DE L'INESSS
COMMENTAIRES GÉNÉRAUX	
Il est important de mettre de l'avant dans votre document, des recommandations spécifiques et bien adaptées aux patients en CHSLD. Inutile de vous expliquer qu'il s'agit des plus vulnérables à la grippe et à la covid.	Des recommandations de traitement spécifiques pour cette population ont été ajoutées. « Peu importe le niveau de sévérité du SAG, pour les résidents d'un centre d'hébergement et de soins de longue durée, d'une résidence pour aînés ou d'une ressource intermédiaire, qu'ils soient publics ou privés, il est recommandé de : 1. Pour les personnes non hospitalisées, envisager l'hospitalisation si les symptômes sont modérément sévères ou sévères 2. Amorcer l'antiviral même si les symptômes sont apparus depuis plus de 48 heures
Ne pas tenir compte de ce commentaire s'il n'est pas pertinent. Je ne suis pas très familière avec la « distinction » de SAG et influenza (passage de la page 1 et 2; on parle de SAG et ensuite sévérité influenza). Est-ce des termes interchangeables ou il y a une nuance de diagnostic/analyse labo lorsqu'on parle d'influenza ? J'ai de la difficulté à écrire mon questionnement ... mais au début du document, j'aurais eu besoin de clarifier quand doit-on parler de SAG versus influenza ? Cependant, le GUO est bien conçu pour bien comprendre les s/s, facteurs de risque, traitement, suivi, etc.	Les modifications nécessaires ont été apportées.

Sigles et acronymes : BID : deux fois par jour, CCSMTL : Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, CHSLD : Centre d'hébergement de soins de longue durée, Clcr : Clairance de la créatinine.

RÉFÉRENCES

- Allen UD. The use of antiviral drugs for influenza: Guidance for practitioners / Les antiviraux contre la grippe : des conseils aux praticiens. *Paediatr Child Health* 2018;23(8):563-4.
- American Academy of Pediatrics (AAP). Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2020-2021. *Pediatrics* 2020;146(4):e2020024588.
- American Academy of Pediatrics (AAP). Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2019-2020. *Pediatrics* 2019;144(4):e20192478.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Committee Opinion No. 753: Assessment and treatment of pregnant women with suspected or confirmed influenza. *Obstet Gynecol* 2018;132(4):e169-73.
- Aoki FY, Allen UD, Mubareka S, Papenburg J, Stiver HG, Evans GA. Use of antiviral drugs for seasonal influenza: Foundation document for practitioners—Update 2019. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2019;4(2):60-82.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med* 2010;51(5):421-4.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza antiviral medications: Summary for clinicians [site Web]. Atlanta, GA : CDC et National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); 2020. Disponible à : <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
- De Jong MD. Facilitating early treatment of influenza in hospitals: Empiric antivirals or empiric diagnostics? *Clin Infect Dis* 2019;69(1):59-60.
- Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, Mendling W, De Oliveira JM, Judlin P, et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(4):243.
- Egilmez E, Walker GJ, Bakthavathsalam P, Peterson JR, Gooding JJ, Rawlinson W, Stelzer-Braid S. Systematic review of the impact of point-of-care testing for influenza on the outcomes of patients with acute respiratory tract infection. *Rev Med Virol* 2018;28(5):e1995.
- Giwa A, Ogedegbe C, Murphy C. Influenza in the emergency department: 2020 update. *Emerg Med Pract* 2020;22(2 Suppl 1):1-21.
- Giwa A, Ogedegbe C, Murphy CG. Influenza: Diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Pract* 2018;20(12):1-20.
- GlaxoSmithKline. Monographie de produit : RELENZA. Antiviral. Mississauga, ON : GlaxoSmithKline Inc.; 2018. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046497.PDF.

- Hill AT, Gold PM, El Solh AA, Metlay JP, Ireland B, Irwin RS. Adult outpatients with acute cough due to suspected pneumonia or influenza: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2019;155(1):155-67.
- Hoffmann-La Roche. Monographie : TAMIFLU®. Antiviral. Mississauga, ON : Hoffmann-La Roche Limitée; 2017. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038483.PDF.
- Li L, Liu J, Qin K. Comparison of double-dose vs standard-dose oseltamivir in the treatment of influenza: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2020 [Epub ahead of print].
- Liu E, Smyth RL, Luo Z, Qaseem A, Mathew JL, Lu Q, et al. Rapid advice guidelines for management of children with COVID-19. *Ann Transl Med* 2020;8(10):617.
- Maldonado YA, Zaoutis TE, Banerjee R, Barnett ED, Campbell JD, Gerber JS, et al. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2018-2019. *Pediatrics* 2018;142(4):e20182367.
- Malosh RE, Martin ET, Heikkinen T, Brooks WA, Whitley RJ, Monto AS. Efficacy and safety of oseltamivir in children: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2018;66(10):1492-500.
- Manuel O et Estabrook M. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13511.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [site Web]. Québec, Qc : MSSS; 2020. Disponible à : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/> (consulté le 5 octobre 2020).
- Moodley A, Bradley JS, Kimberlin DW. Antiviral treatment of childhood influenza: An update. *Curr Opin Pediatr* 2018;30(3):438-47.
- Okada H, Yasuda Y, Kashihara N, Asahi K, Ito T, Kaname S, et al. Essential points from Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease 2018. *Clin Exp Nephrol* 2019;23(1):1-15.
- Schwarze J, Openshaw P, Jha A, Del Giacco SR, Firinu D, Tsilochristou O, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force. *Allergy* 2018;73(6):1151-81.
- Sucher A, Do A, Negash M. Latest clinical practice guidelines for seasonal influenza. *US Pharm* 2019;44(7):26-9.
- Tagarro A, Cruz-Cañete M, Otheo E, Launes C, Couceiro JA, Perez C, et al. Oseltamivir para el tratamiento de la gripe en niños y adolescentes. *An Pediatr (Barc)* 2019;90(5):317.e1-317.e8.
- Tejada S, Campogiani L, Solé-Lleonart C, Rello J. Alternative regimens of neuraminidase inhibitors for therapy of hospitalized adults with influenza: A systematic review of randomized controlled trials. *Adv Ther* 2020;37(6):2646-66.

Tyndall J. How low can you go? Towards a hierarchy of grey literature. Alice Springs, Australie : Dreaming 08: Australian Library and Information Association Biennial Conference, 2 au 5 septembre 2008. Disponible à : <https://dspace.flinders.edu.au/xmlui/bitstream/handle/2328/3326/Tyndall.pdf>.

Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Erratum: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza (Clin Infect Dis doi: 10.1093/cid/ciy866). Clin Infect Dis 2019a;68(10):1790.

Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. Clin Infect Dis 2019b;68(6):e1-e47.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

