



Estado do Rio Grande do Sul
Secretaria da Saúde
Centro Estadual de Vigilância em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica

Nota Técnica Conjunta nº 01/2022- CEVS-DEAF/SES-RS – Atualizada em 01/12/22

Porto Alegre, 21 de novembro de 2022.

Assunto: Fluxo de distribuição e dispensação do antiviral Nirmatrelvir 150mg/Ritonavir 100mg às Unidades Sentinela da Síndrome Gripal

Considerando a Portaria GM/MS nº 4.114, de 30 de dezembro de 2021, que dispõe sobre as normas e ações para o acesso aos medicamentos e insumos de programas estratégicos, sob a gestão do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), no âmbito do SUS;

Considerando a Nota Técnica SCTIE/MS nº 03/2022, que trata da fundamentação e decisão acerca das Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento Farmacológico da Covid-19 (hospitalar e ambulatorial);

Considerando a Portaria SCTIE/MS nº 44, de 05 de maio de 2022, que tornou pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o Nirmatrelvir/Ritonavir, com reavaliação em até 12 meses da disponibilização, para o tratamento da COVID-19;

Considerando a Nota Técnica nº 266/2022- CGAFME/DAF/SCTIE/MS que determinou critérios para distribuição e dispensação do medicamento Nirmatrelvir/Ritonavir para casos de covid 19;

Considerando o Guia para Uso do Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (NMV/r) em Pacientes com Covid-19, Não Hospitalizados e de Alto Risco (Ministério da Saúde, 2022), disponível em <https://saude.rs.gov.br/componente-estrategico>, em Covid-19.

Considerando a Autorização temporária de uso emergencial concedida pela Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 30 de março de 2022 e a incorporação no rol de medicamentos do SUS aprovados pela Conitec, segundo critérios específicos e condicionado à reavaliação da incorporação em até 12 meses da disponibilização;

Considerando a aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde (MS) e disponibilização às unidades federadas através do CESAUF cabendo ao Rio Grande do Sul remessa inicial de 2.445 tratamentos.

Informamos:

A associação dos fármacos antivirais Nirmatrelvir e Ritonavir (NMV/r) foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) para ser utilizada no tratamento da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, visando a redução do risco de internações, complicações e mortes pela COVID-19. Segundo relatório da Conitec a associação dos fármacos quando iniciado nos primeiros cinco dias do início dos sintomas em pacientes adultos com alto risco de progressão para doença grave reduz 89% o risco de hospitalização e 88% o de morte por COVID-19.

O NMV/r está indicado para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19, com sintomas leves a moderados (não graves), que não requerem uso de oxigênio suplementar, independentemente da condição vacinal e com risco aumentado de progressão para COVID-19 grave, conforme público-alvo:

I) imunocomprometidos com idade \geq 18 anos (segundo os critérios utilizados para priorização da vacinação para COVID-19);

II) pessoas com idade \geq 65 anos.

A definição de caso leve a moderado (não grave) de Covid-19 para fins de prescrição do medicamento é a seguinte:

Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos E com confirmação laboratorial para Covid-19, obrigatoriamente sem indicação de oxigenoterapia suplementar.

Para disponibilização do tratamento com NMV/r, independentemente do seu status vacinal, **o paciente além de se enquadrar no público-alvo supracitado deve cumprir todos os pré-requisitos:**

I) apresentar quadro sintomático de COVID-19 confirmado por teste rápido de antígeno (exceto autoteste) ou por teste de biologia molecular;

II) estar entre o 1º e o 5º dia de sintomas;

III) apresentar quadro clínico leve ou moderado (COVID-19 não grave); e

IV) não requerer uso de oxigenioterapia suplementar.

Os exames complementares necessários para indicação do tratamento (como avaliação das funções renais e hepáticas) devem ser solicitados e analisados pelo médico prescritor.

Recomenda-se que os pacientes que recebam o tratamento de NMV/r tenham consulta de retorno, seja presencial ou virtual, para avaliação clínica e monitoramento após o final do tratamento.

Informações sobre limitações, precauções e contraindicações, assim como interações medicamentosas estão disponíveis no Guia para Uso do Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir em Pacientes com Covid-19, Não Hospitalizados e de Alto Risco (Ministério da Saúde, 2022), disponível em <https://saude.rs.gov.br/componente-estrategico>, em Covid-19.

Conforme bula do medicamento, a posologia recomendada é **de 300 mg de nirmatrelvir (dois comprimidos de 150 mg) com 100 mg de ritonavir (um comprimido de 100 mg), administrados simultaneamente por via oral, duas vezes ao dia (12h/12h), durante 5 dias.** Cada caixa do medicamento possui o esquema completo necessário para um tratamento. O lote disponibilizado no primeiro envio aos estados apresenta embalagem original do fabricante (em inglês) em conjunto com a bula (em português) anexada, e não contém o aviso “venda proibida ao público”.



Figura 1. Comprimido de nirmatrelvir (rosa) e ritonavir (branco)

Fonte: Nota Técnica N° 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS

Diante do exposto, orientamos:

- A vigilância sentinela da Síndrome Gripal (SG) é, atualmente, realizada em 7 unidades de saúde do estado e tem como objetivo fortalecer a vigilância epidemiológica da influenza através da identificação da circulação dos vírus influenza e de outros vírus respiratórios, de acordo com a patogenicidade, a virulência em cada período sazonal, a existência de resistência farmacológica ou o surgimento de novo subtipo viral. São serviços qualificados e com expertises inerentes às exigências do monitoramento da utilização do NMV/r para covid-19, que somado ao quantitativo reduzido de tratamentos recebidos pelo estado, resultaram nos locais mais apropriados à disponibilização do fármaco nesse primeiro momento. São elas:

- I) Canoas – Unidade de Pronto Atendimento 24 horas – CNES 7054254;
- II) Caxias do Sul – Unidade de Pronto Atendimento Zona Norte – CNES 7492359;
- III) Passo Fundo – Hospital São Vicente – CNES 2246988;
- IV) Porto Alegre – Unidade de Pronto Atendimento Moacyr Scliar – CNES 7114893;
- V) Santa Maria – Unidade de Pronto Atendimento 24 horas – CNES 7015887;
- VI) Uruguaiana – Hospital Santa Casa – CNES 2248190;
- VII) Pelotas – Hospital Universitário São Francisco de Paula – CNES 2253046.

- As Unidades Sentinelas dispensarão a medicação exclusivamente para os casos de Síndrome gripal atendidos pelo serviço, pois há necessidade de avaliação pós-tratamento e coleta de informações individualizadas para prestação de contas ao gestor federal;

- Outro percentual do medicamento, distribuído as Coordenadorias Regionais de Saúde, para a população elegível, será disponibilizado para atender as solicitações de serviços de saúde dos municípios gaúchos de acordo com fluxograma que será estabelecido em breve;

- Para dispensação do medicamento são necessários **obrigatoriamente**:

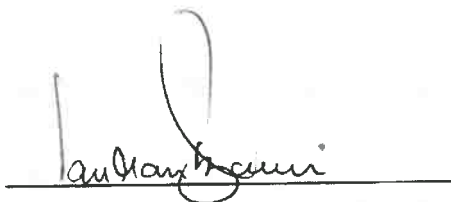
1. **Formulário de Prescrição- Nirmatrelvir/Ritonavir (Anexo I)** completamente preenchido e assinado pelo médico solicitante, e assinado pelo paciente e/ou responsável. O documento torna-se uma ferramenta importante diante da condicionante reavaliação quanto à incorporação do medicamento no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) em até 12 meses da disponibilização. As informações contidas foram parametrizadas com dados epidemiológicos e clínicos para auxiliar as áreas responsáveis nessa atividade;
2. **Prescrição Médica;**

- Para pedido de ressurgimento e prestação de contas do medicamento são necessários **obrigatoriamente**:


1. **Planilha de Prestação de Contas Nirmatrelvir/Ritonavir (Anexo II):** O documento contém as mesmas informações do Formulário de Prescrição- Nirmatrelvir/Ritonavir (Anexo I) que deverão ser compiladas pela assistência Farmacêutica das Unidades Sentinela e remetidas para af-estrategicos@saude.rs.gov.br até dia 10 de cada mês, ou quando houver necessidade de ressurgimento. Cada linha equivalente a uma dispensação. Também é possível informar acerca do estoque disponível na Unidade Sentinela, bem como solicitar nova remessa à Assistência Farmacêutica estadual- que fará a prévia avaliação do pedido e emitirá as guias. A planilha será disponibilizada em tempo oportuno aos serviços através de e-mail e será preconizada como alternativa para controle logístico e de estoque nessa primeira fase. Esse fluxo já é de conhecimento das unidades, pois é utilizado nos pedidos de ressurgimento dos medicamentos para tratamento do Influenza. Posteriormente será substituída, advindo da homologação do novo Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (e-SUS AF), tão logo seja implementado e disponibilizado pelo MS, exclusivamente para movimentações do NMV/r, todos os envolvidos serão comunicados.
2. **Número da Notificação de Covid-19:** O dado deverá ser inserido em campo específico da Planilha de Prestação de Contas (AnexoII) uma vez que a notificação no

sistema e-SUS notifica é obrigatória aos usuários que receberam NMV/r, com o devido preenchimento da variável referente ao tratamento.

O fornecimento dos tratamentos com NMV/r para os pacientes elegíveis, com teste positivo para SARS-COV-2, visa possibilitar tratamentos orais seguros e eficazes para Covid-19, que possam impedir a progressão da infecção para doenças mais graves. O conjunto de ações estabelecidas traz subsídios para qualificarmos a utilização do novo medicamento de forma segura e racional obedecendo às orientações contidas nas normativas vigentes.



Tani Maria Schiling Ranieri Muratore – Diretora
Centro Estadual de Vigilância em Saúde
Secretaria Estadual da Saúde/RS



Simone Pacheco Amaral - Diretora
Departamento de Assistência Farmacêutica
Secretaria Estadual da Saúde/RS

ANEXO I - FORMULÁRIO DE PRESCRIÇÃO - NIRMATREVIR/RITONAVIR

MINISTÉRIO DA SAÚDE	
PRESCRIÇÃO DE TRATAMENTO COM NIRMATREVIR/RITONAVIR – TRATAMENTO POR 5 (CINCO) DIAS	
CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE Covid-19 confirmada E sintomática por 5 (cinco) dias ou menos (o dia de início dos sintomas é considerado o primeiro dia) E ≥ 65 anos OU ≥ 18 anos com imunossupressão (conforme relação no verso do formulário).	

Nº NOTIFICAÇÃO e-SUS		1. Data do preenchimento: / /
----------------------	--	-------------------------------

DADOS DA UNIDADE DE SAÚDE
2. UF: Município:
3. Unidade de saúde do SUS prescritora:
Código (CNES):
Telefone: ()

IDENTIFICAÇÃO E DEMAIS INFORMAÇÕES DO PACIENTE		
4. Nome do paciente:		
5. CPF:		
6. Cartão Nacional de Saúde (CNS):		
7. Data de nascimento: / /		
8. Data de início dos sintomas: / /		
9. Teste diagnóstico de covid-19: TR-Ag, RT-qPCR ou LAMP	Positivo	Negativo
10. Peso: kg (contraindicado para pacientes com peso inferior a 40kg)		
11. Paciente é imunossuprimido:	Sim	Não
12. Paciente tem insuficiência hepática grave? (NÃO é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave)	Sim	Não
13. a) Paciente tem insuficiência renal, com TFGe ≥ 30 a <60mL/min?	Sim	Não
Em pacientes com insuficiência renal moderada (TFGe ≥ 30 a <60mL/min), a dose deve ser reduzida para 150mg de nirmatrelvir (metade da dose padrão) e 100mg de ritonavir, tomados em conjunto duas vezes/dia, durante 5 dias.		
b) Paciente tem insuficiência renal grave, com TFGe <30mL/min?	Sim	Não
Em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe <30mL/min) ou que requerem diálise, o nirmatrelvir e contraindicado.		
Esta prescrição deverá ser realizada após checar todos os medicamentos utilizados pelo paciente (Quadro 5 do guia para uso do NMV/r).		

DADOS RESIDENCIAIS E DE CONTATO DO PACIENTE
14. CEP:
15. UF:
16. Município:
17. Bairro:
18. Logradouro (rua, avenida etc.):
19. Nº:
20. Complemento (apto, casa etc.):
21. Telefone: ()
22. Zona: 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado
23. País (se residente fora do Brasil):

CRITÉRIO UTILIZADO PARA INDICAÇÃO DO TRATAMENTO*

24. Critérios utilizados para a indicação do tratamento com uso de NMV/r:

- Grupo 1: indivíduos ≥ 18 anos com imunossupressão de alto grau ou indivíduos com idade ≥ 75 anos, independentemente de comorbidade
- Grupo 2: indivíduos ≥ 65 anos, com pelo menos duas comorbidades
- Grupo 3: indivíduos ≥ 65 anos, com apenas uma comorbidade
- Grupo 4: indivíduos ≥ 65 anos, sem comorbidades
- Grupo 5: indivíduos com imunossupressão de baixo grau, idade ≥ 18 anos

ATENÇÃO: Indicar no verso da ficha o tipo de imunossupressão ou comorbidade apresentada pelo paciente.

25. O paciente autoriza o compartilhamento dos dados pessoais constantes neste Formulário de Prescrição entre órgãos do Ministério da Saúde e instituições de pesquisa para convite posterior, visando participar de estudo que avaliará os efeitos do medicamento nirmatrelvir/ritonavir para o tratamento da covid-19? Sim Não

Assinatura do paciente: _____

26. Caso não seja possível o contato direto com o paciente, quem poderia ser contatado?

27. Telefone do contato: ()

28. Observação:

29. Nome do médico prescritor:

30. Número do registro no CRM:

Carimbo e Assinatura do prescritor:

Fonte: Ministério da Saúde.

***CRITÉRIO UTILIZADO PARA INDICAÇÃO DO TRATAMENTO**

Indicar o tipo de imunossupressão apresentada pelo indivíduo:

Grupo 1: indivíduos ≥ 18 anos com imunossupressão de alto grau ou pessoas com idade ≥ 75 anos, independentemente de comorbidade

- Imunodeficiência primária grave ou erros inatos da imunidade;
- Transplantados de órgão sólido ou de células tronco hematopoiéticas (TCTH) em uso de drogas imunossupressoras;
- Pessoas vivendo com HIV/aids com CD4 < 200 células/mm³ (últimos 6 meses) ou ausência/abandono de tratamento;
- Uso de corticoides em doses ≥ 20 mg/dia de prednisona ou equivalente, por um período ≥ 14 dias ou em pulsoterapia com metilprednisolona;
- Insuficiência renal crônica não dialítica, com TFG ≥ 30 mL/min;
- Doenças imunomediadas inflamatórias crônicas, autoimunes e autoinflamatórias em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune;
- Pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos 6 meses.

Grupo 2: indivíduos ≥ 65 anos, com pelo menos duas comorbidades

Grupo 3: indivíduos ≥ 65 anos, com apenas uma comorbidade

Grupos 2 e 3 – Relação de comorbidades
Indicar a(s) comorbidade(s) apresentada(s) pelo indivíduo:

Diabetes mellitus	Qualquer indivíduo com diabetes.
Pneumopatias crônicas graves	Indivíduos com pneumopatias graves, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística, fibroses pulmonares, pneumoconioses, displasia broncopulmonar e asma grave (uso recorrente de corticoides sistêmicos, ou internação prévia por crise asmática, ou uso de doses altas de corticoide inalatório e de um segundo medicamento de controle no ano anterior).
Hipertensão Arterial Resistente (HAR)	Condição em que a pressão arterial (PA) permanece acima das metas recomendadas com o uso de três ou mais anti-hipertensivos de diferentes classes terapêuticas, em doses máximas preconizadas e toleradas, administradas com frequência, dosagem apropriada e comprovada adesão, ou PA controlada em uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos.
Hipertensão arterial estágio 3	PA sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg, independentemente da presença de lesão em órgão-alvo (LOA).
Hipertensão arterial estágios 1 e 2 com lesão em órgão-alvo	PA sistólica entre 140 e 179 mmHg e/ou diastólica entre 90 e 109 mmHg na presença de LOA.
Insuficiência cardíaca (IC)	IC com fração de ejeção reduzida, intermediária ou preservada; em estágios B, C ou D, independente de classe funcional da New York Heart Association (NYHA).
Cor pulmonale e hipertensão pulmonar	Cor pulmonale crônico, hipertensão pulmonar primária ou secundária.
Cardiopatia hipertensiva	Cardiopatia hipertensiva (hipertrofia ventricular esquerda ou dilatação, sobrecarga atrial e ventricular, disfunção diastólica e/ou sistólica, lesões em outros órgãos-alvo).
Síndromes coronarianas	Síndromes coronarianas crônicas (angina pectoris estável, cardiopatia isquêmica, pós-infarto agudo do miocárdio, entre outras).
Valvopatias	Lesões valvares com repercussão hemodinâmica ou sintomática ou com comprometimento miocárdico (estenose ou insuficiência aórtica; estenose ou insuficiência mitral; estenose ou insuficiência pulmonar; estenose ou insuficiência tricúspide, entre outras).
Miocardiopatias e pericardiopatias	Miocardiopatias de quaisquer etiologias ou fenotipos; pericardite crônica; cardiopatia reumática.
Doenças da aorta e dos grandes vasos; fistulas arteriovenosas	Aneurismas, dissecções, hematomas da aorta e demais grandes vasos.
Arritmias cardíacas	Arritmias cardíacas com importância clínica e/ou cardiopatia associada (fibrilação e flutter atriais, entre outras).
Cardiopatias congênitas no adulto	Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica; crises hipoxêmicas; insuficiência cardíaca; arritmias; comprometimento miocárdico.
Próteses valvares e dispositivos cardíacos implantados	Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas e dispositivos cardíacos implantados (marca-passos, cardioversores desfibriladores, resincronizadores, assistência circulatória de média e longa permanência).
Doenças neurológicas crônicas	Doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, ataque isquêmico transitório, demência vascular); doenças neurológicas crônicas que impactem na função respiratória; indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla e condições similares; doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular; deficiência neurológica grave.
Hemoglobinopatias graves	Doença falciforme e talassemia maior.
Obesidade mórbida	Índice de massa corpórea (IMC) ≥ 40 .
Síndrome de Down	Trissomia do cromossomo 21.
Cirrose hepática	Cirrose hepática classes A e B no escore Child-Pugh.

Grupo 4: Indivíduos ≥ 65 anos, sem comorbidades

Grupo 5: Indivíduos com imunossupressão de baixo grau, idade ≥ 18 anos

SITUAÇÕES DE BAIXO GRAU DE IMUNOSSUPRESSÃO

Corticoide em doses menores que as definidas para alto grau por mais de 14 dias ou dias alternados.

Metotrexato em doses de 0,4mg/kg/semana.

Azatioprina ≤ 3 mg/kg/dia.

6-mercaptopurina $\leq 1,5$ mg/kg/dia.

FONTE: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco: Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 35 p. : il.

