

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE
GERÊNCIA EXECUTIVA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMPONENTE ESTRATÉGICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

NOTA TÉCNICA 01/2022/GEAF/CESAF/SES/PB

Assunto: Critérios para distribuição e dispensação do antiviral Nirmatrelvir associado ao Ritonavir para pacientes com COVID-19, não hospitalizados e de alto risco.

Considerando a Lei nº 8.080, de 15 de abril de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências;

Considerando a Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS;

Considerando o Decreto Federal nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta a Lei Federal nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, dispondo sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação Inter federativa, e dá outras providências, em especial atenção ao Art. 12 do decreto, que assegura ao paciente da rede SUS a continuidade do cuidado em saúde, em todas as suas modalidades, nos serviços, hospitais e em outras unidades integrantes da rede de atenção da respectiva região;

Considerando a Portaria de Consolidação nº 6, de 28 de setembro de 2017, que trata das normas sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS);

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 CGAFME/DAF/SCTIE/MS nº 266 de 26 de outubro de 2022, que define critérios para distribuição e dispensação do antiviral Nirmatrelvir associado ao Ritonavir;

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.

O NMV/r foi incorporado 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, nos seguintes grupos:

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

b) pessoas com idade \geq 65 anos.

Caracterizam-se como casos leves a moderados de COVID-19, indivíduos com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos sinais e sintomas:

i) febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos e

ii) 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 em um dos grupos supracitados deve cumprir todos os pré-requisitos:

i) apresentar quadro 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.

De acordo com o Guia do Ministério da Saúde - MS para uso do antiviral NMV/r em pacientes com COVID-19, a associação deve ser administrada, assim que possível, após resultados positivos de teste viral direto de SARS-CoV-2, e no prazo máximo de 5 dias após início dos sintomas.

A posologia recomendada pelo Guia do MS aos pacientes não hospitalizados e de alto risco 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.

Para pacientes com Insuficiência Renal moderada, com TGF_e ≥ 30 a < 60 mL/min, deve-se realizar o ajuste da dose para Nirmatrelvir 150 mg (1 comprimido), administrado simultaneamente com o Ritonavir 100 mg (1 comprimido), 2 vezes ao dia, por 5 dias.

Diante do exposto, para dispensação do NMV/r orientamos:

- O medicamento será distribuído pelo Ministério da Saúde (MS) à Secretaria Estadual de Saúde - SES, que realizará o envio às Secretarias Municipais de Saúde para formação de estoque estratégico para atendimento às Unidades de Assistência Farmacêutica Municipais;

- Para solicitação do medicamento deverá ser encaminhado o Formulário Médico Obrigatório de Solicitação de Nirmatrelvir/Ritonavir - NMV/r para o tratamento de COVID-19 (modelo do Ministério da Saúde), completamente e corretamente preenchido pelo médico solicitante, e assinado pelo paciente e/ou responsável;

- Os exames necessários para confirmação da indicação de tratamento com NMV/r (Beta-HCG (mulheres entre 18 a 49 anos), exames para avaliação das funções renais e hepáticas e confirmação laboratorial de COVID-19) serão solicitados e analisados pelo médico prescritor para verificação dos critérios de solicitação;

- As Unidades de Assistência Farmacêutica dos Municípios deverão encaminhar o Formulário Médico (Anexo 2) completamente e corretamente preenchido pelo médico solicitante e assinado pelo paciente e/ou responsável juntamente com os exames supramencionados, digitalizado por correio eletrônico para o e-mail do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (naf.estrategicos@ses.pb.gov.br)

- As Unidades de Assistência Farmacêutica dos Municípios realizarão a verificação do Formulário, quanto ao correto preenchimento, presença de critérios de inclusão e ausência de critérios de exclusão;

- Caso a(o) profissional farmacêutico do município verifique a falta de algum critério de inclusão ou presença de critério de exclusão, deve informar por escrito ao médico prescritor sobre a impossibilidade de dispensação do medicamento para o usuário, informando o motivo;

- Caso o processo esteja de acordo com todos os critérios exigidos pelo MS, o profissional farmacêutico deve realizar a dispensação do medicamento pelo Sistema Hórus, do quantitativo suficiente para atendimento ao paciente solicitante;

- No momento da dispensação do NMV/r deve-se informar ao usuário que o medicamento é de uso individual e exclusivo do paciente que passou por avaliação médica e que recebeu a prescrição;

- O fluxo de atendimento às solicitações se dará de segunda a sexta-feira, no horário de funcionamento das Unidades de Assistência Farmacêutica dos Municípios.

Cabe salientar que, a disponibilização dos tratamentos com Nirmatrelvir/Ritonavir para os pacientes elegíveis com SARS CoV-2, visa possibilitar tratamentos orais seguros e eficazes para COVID-19, que possam impedir a progressão da infecção para doenças mais graves.

Ademais, diante da limitação de dados disponíveis, a incorporação da associação NMV/r ao SUS ocorreu condicionalmente à reavaliação em até 12 meses após o início da dispensação. Dessa forma, a utilização do NMV/r deverá ser acompanhada do monitoramento de sua efetividade e segurança pelo médico prescritor.

Diante da necessidade de reavaliação quanto à incorporação do medicamento NMV/r no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, em até 12 meses da disponibilização, o Ministério da Saúde parametrizará o novo Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (e-SUS AF) para possibilitar o levantamento dos dados necessários para a reavaliação e o mesmo será disponibilizado, em sua primeira versão, apenas para a dispensação do medicamento Nirmatrelvir/Ritonavir.

Assim que o e-SUS AF estiver disponível para acesso e registros, a SES-PB repassará todas as informações uma vez que:

- O novo sistema e-SUS AF será disponibilizado para realização da dispensação e gestão do medicamento NMV/r;

- As principais informações constantes no Formulário Médico Obrigatório de Solicitação de Nirmatrelvir/Ritonavir - NMV/r para o tratamento de COVID-19 (Modelo do Ministério da Saúde) deverão ser inseridas no sistema;

- Até que o e-SUS AF esteja disponível e todas as Unidades de Assistência Farmacêutica Municipais tenham acesso ao mesmo, a dispensação deverá ocorrer pelo Sistema Hórus.

Serão enviados quantitativos do medicamento NMV/r pela Central de Abastecimento Farmacêutico - CAF/SES-PB para as SMS para estoque estratégico, que serão repostos conforme a necessidade de cada Unidades de Assistência Farmacêutica Municipais para manutenção dos estoques. Considerando os quantitativos que serão disponibilizados, exclusivamente para a primeira entrega, o fornecimento será realizado na embalagem original do fabricante (em língua inglesa) em conjunto com a bula (em português).

Para pacientes com Insuficiência Renal Moderada ($TGF\alpha \geq 30$ a < 60 mL/min) onde será necessário ajuste da dose para Nirmatrelvir 150 mg (1 comprimido) com ritonavir 100 mg (1 comprimido), 2 vezes ao dia, por 5 dias, haverá sobra de medicamentos que deverá ser devolvida a Unidade de Saúde para descarte adequado conforme legislação vigente.

Caso ocorram eventos adversos em decorrência do medicamento, estes devem ser notificados no site da Anvisa (VigiMed), conforme as orientações disponíveis no

endereço: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed>.

A Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba utilizou os critérios para distribuição e dispensação do antiviral Nirmatrelvir associado ao Ritonavir descritos na Nota Técnica Nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS, a qual toma por base a taxa populacional, utilizando pesos em 12 cenários distintos e realizado a média desses 12 cenários. Com base nesses critérios realizou-se a divisão igualitária para chegar no número de estoque de tratamento que o Ministério da Saúde disponibilizou para a Paraíba (860 tratamentos), resultando na distribuição para 51 municípios conforme planilha abaixo (Anexo 2).

Esta Nota Técnica entra em vigor a partir da data de sua publicação.

João Pessoa, 18 de novembro de 2022.

**WENIA BRITO
BARRETO DO
NASCIMENTO:
08969882448**

Assinado de forma
digital por WENIA
BRITO BARRETO DO
NASCIMENTO:0896
9882448
Dados: 2022.11.18
14:23:08 -03'00'

Wênia Brito Barreto do Nascimento
Farmacêutica - CRF PB 4967
Gerente Executiva de Assistência Farmacêutica
Mat. nº 189.401-3

ANEXO I

Tabela 1. Distribuição de Tratamentos por Município de Residência de acordo com critérios descritos pelo Ministério da Saúde.

| Município | Nº de Tratamentos |
|------------------------|--------------------------|
| João Pessoa | 411 |
| Bayeux | 130 |
| Santa Rita | 103 |
| Rio Tinto | 30 |
| Mamanguape | 27 |
| Campina Grande | 23 |
| Cabedelo | 22 |
| Sapé | 16 |
| Alhandra | 13 |
| Cajazeiras | 9 |
| Itatuba | 9 |
| Patos | 7 |
| Conde | 7 |
| Pilar | 6 |
| Marcação | 6 |
| Logradouro | 5 |
| Guarabira | 5 |
| Araçagi | 4 |
| Sobrado | 4 |
| Serra da Raiz | 4 |
| Pedras de Fogo | 3 |
| Caldas Brandão | 3 |
| Cruz do Espírito Santo | 3 |
| Pombal | 2 |
| Pitimbu | 2 |
| Nova Floresta | 2 |
| Itabaiana | 2 |
| Umbuzeiro | 2 |
| Coremas | 1 |
| São José dos Ramos | 1 |
| Catolé do Rocha | 1 |
| Alagoa Grande | 1 |
| Itapororoca | 1 |
| Piancó | 1 |
| Natuba | 1 |
| Capim | 1 |
| Pedro Régis | 1 |
| Queimadas | 1 |

| | |
|--------------------------------|------------|
| Monteiro | 1 |
| Esperança | 1 |
| Solânea | 1 |
| São José de Piranhas | 1 |
| Belém | 1 |
| São Sebastião de Lagoa de Roça | 1 |
| Fagundes | 1 |
| Baía da Traição | 1 |
| Aparecida | 1 |
| Lagoa de Dentro | 1 |
| Caiçara | 1 |
| Sertãozinho | 1 |
| Assunção | 1 |
| TOTAL | 860 |

ANEXO 2

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PRESCRIÇÃO DE TRATAMENTO COM NIRMATRELVIR/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).

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? Sim Não
 (NÃO é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave)

13. a) Paciente tem insuficiência renal, com TFGe ≥ 30 a < 60 mL/min? Sim Não
 Em pacientes com insuficiência renal moderada (TFGe ≥ 30 a < 60 mL/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 < 30 mL/min? Sim Não
 Em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min) ou que requerem diálise, o nirmatrelvir é 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. Complemento (apto, casa etc.):

 21. Telefone: 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: _____

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 $CD4 < 200$ céls/ mm^3 (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: | | |
|--|---|--|
| <input type="radio"/> | Diabetes <i>mellitus</i> | Qualquer indivíduo com diabetes |
| <input type="radio"/> | 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). |
| <input type="radio"/> | 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. |
| <input type="radio"/> | Hipertensão arterial estágio 3 | PA sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg, independentemente da presença de lesão em órgão-alvo (LOA). |
| <input type="radio"/> | 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. |
| <input type="radio"/> | 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). |
| <input type="radio"/> | <i>Cor pulmonale</i> e hipertensão pulmonar | <i>Cor pulmonale</i> crônico, hipertensão pulmonar primária ou secundária. |
| <input type="radio"/> | Cardiopatia hipertensiva | Cardiopatia hipertensiva (hipertrofia ventricular esquerda ou dilatação, sobrecarga atrial e ventricular, disfunção diastólica e/ou sistólica, lesões em outros órgãos-alvo). |
| <input type="radio"/> | Síndromes coronarianas | Síndromes coronarianas crônicas (<i>angina pectoris</i> estável, cardiopatia isquêmica, pós-infarto agudo do miocárdio, entre outras). |
| <input type="radio"/> | 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). |
| <input type="radio"/> | Miocardopatias e pericardiopatias | Miocardopatias de quaisquer etiologias ou fenótipos; pericardite crônica; cardiopatia reumática. |
| <input type="radio"/> | Doenças da aorta e dos grandes vasos; fístulas arteriovenosas | Aneurismas, dissecções, hematomas da aorta e demais grandes vasos. |
| <input type="radio"/> | Arritmias cardíacas | Arritmias cardíacas com importância clínica e/ou cardiopatia associada (fibrilação e flutter atriais, entre outras). |
| <input type="radio"/> | Cardiopatias congênitas no adulto | Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica; crises hipoxêmicas; insuficiência cardíaca; arritmias; comprometimento miocárdico. |
| <input type="radio"/> | Próteses valvares e dispositivos cardíacos implantados | Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas e dispositivos cardíacos implantados (marca-passos, cardioversores desfibriladores, ressincronizadores, assistência circulatória de média e longa permanência). |
| <input type="radio"/> | 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. |
| <input type="radio"/> | Hemoglobinopatias graves | Doença falciforme e talassemia maior |
| <input type="radio"/> | Obesidade mórbida | Índice de massa corpórea (IMC) > 40 |
| <input type="radio"/> | Síndrome de Down | Trissomia do cromossomo 21 |
| <input type="radio"/> | 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.