

NOTA TÉCNICA Nº05/2022
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA / DIVISÃO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA
NÚCLEO DE DOENÇAS AGUDAS TRANSMISSÍVEIS-DVE-COVISA
ATUALIZADA EM MARÇO/2024

Atualizações:

- Considerando: Nota Técnica Conjunta nº23/2024 – SVSA/MS, SECTICS/MS e SAPS/MS que define atualizações acerca do uso do medicamento NMV/r adquiridos e distribuídos pelo MS
- Tópico 4: módulo I cadastro – campo a ser preenchido caso não haja dados de endereço.
- Tópico 5.1: não é mais obrigatório o preenchimento do formulário de prescrição de NMV/r.
- Tópico 5.2: não é mais obrigatório o preenchimento do eSUS Notifca.

Orientações para dispensação do medicamento nirmatrelvir e ritonavir (NMV/r)

Considerando o(a):

- Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco do Ministério da Saúde (MS).
- Nota Técnica nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS que define os critérios para distribuição e dispensação do antiviral nirmatrelvir associado ao ritonavir.
- Deliberação CIB SP nº 117/2022 que define os critérios para distribuição e dispensação do antiviral Nirmatrelvir associado ao Ritonavir, em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco, no âmbito do Sistema Único de Saúde no Estado de São Paulo.
- Nota Técnica Conjunta nº23/2024 – SVSA/MS, SECTICS/MS e SAPS/MS que define atualizações acerca do uso do medicamento NMV/r adquiridos e distribuídos pelo MS.
- Bula do medicamento fornecida pelo laboratório e distribuídas pelo Ministério da Saúde, disponível em: <https://www.pfizer.com.br/bulas/paxlovid>

Esta nota técnica tem por objetivo estabelecer as orientações em relação à dispensação do medicamento antiviral nirmatrelvir e ritonavir (NMV/r) no município de São Paulo.

Atenção!

Todas as informações referentes à análise das condições do paciente para prescrição do medicamento, limitações e precauções de uso, contraindicações e interações medicamentosas, assim como informações adicionais, devem ser

Dica!

Para consultar sobre as interações medicamentosas, além da bula, pode ser utilizada também a ferramenta disponível na página “COVID-19 Drug Interactions” em: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>

1. INCORPORAÇÃO DO MEDICAMENTO NO SUS

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 reduzir o risco de internações, complicações e mortes pela covid-19.

2. INDICAÇÕES CLÍNICAS DE USO DO MEDICAMENTO

Indivíduo, **dentro do público-alvo**, independentemente do *status* vacinal, que:

- Tenha covid-19 confirmada por teste rápido de antígeno (TRA) ou por teste de biologia molecular (RT-PCR ou RT-LAMP);
- Esteja entre o 1º e o 5º dia de sintomas;
- Apresente quadro clínico leve ou moderado (covid-19 não grave), caracterizado por quadro respiratório agudo com pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos;
- Não esteja em uso de oxigênio suplementar.

Observação 1: O medicamento não está indicado para o tratamento de casos assintomáticos. A infecção assintomática é caracterizada por teste laboratorial positivo para SARS-CoV-2 e ausência de sintomas.

Observação 2: Não está autorizado o início do tratamento com NMV/r após cinco dias do início dos sintomas ou seu uso por período superior a cinco dias.

2.1 Público-alvo

Indivíduos com idade maior ou igual 18 anos com imunossupressão* e/ou indivíduos com idade maior ou igual 65 anos.

*A definição dos casos de imunossupressão está disponível no guia do Ministério da Saúde, disponível no link acima citado.

3. APRESENTAÇÃO E POSOLOGIA

A apresentação farmacêutica do NMV/r se dá em forma de comprimidos, com cores diferentes para o nirmatrelvir (rosa) e ritonavir (branco), embalados juntos.



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

Fonte: Nota Técnica nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS

Temporariamente, o fornecimento do medicamento será realizado na embalagem original do fabricante (em inglês) em conjunto com a bula (em português), conforme aprovação da Diretoria Colegiada (Dicol), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Nota Técnica nº 266/2022).

A apresentação e posologia do medicamento estão disponíveis no **Quadro 1**.

Quadro 1. Apresentação e Posologia do NMV/r

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	NMV/r
Apresentação	Nirmatrelvir (comprimidos de 150mg) e ritonavir (comprimidos de 100mg)
Dose padrão	2 comprimidos de 150mg de nirmatrelvir (300mg) + 1 comprimido de ritonavir (100mg) Total= 3 comprimidos (cp)
Frequência	2 vezes ao dia Total = 6 cp/ dia
Período	5 dias Total = 30 cp

Fonte: Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco do Ministério da Saúde, 2022 – adaptado.

Outras posologias devem ser consultadas no Guia do Ministério da Saúde.

A prescrição de NMV/r para paciente com covid-19 e com alto risco de complicações deve ser realizada considerando parâmetros clínicos e a indicação ou contra-indicação do medicamento. **Destaca-se que a Anvisa não recomenda o uso deste medicamento por gestantes e nem por indivíduos com peso menor ou igual a 40kg.**

4. SISTEMA MONITORA NMV/R

Em dezembro de 2022, a SMS criou o sistema Monitora NMV/r com o objetivo de monitoramento dos usuários em utilização do medicamento, por se tratar de uma tecnologia nova, além da necessidade de acompanhamento do uso correto e possíveis reações adversas ao medicamento.

Após 1 ano de coleta de dados, observou-se que, dos pacientes que referiram ter utilizado o medicamento, apenas metade utilizou o medicamento por 5 dias corretamente. Além disso, 27% relataram alguma reação adversa, das quais a maior parte está prevista em bula do fabricante.

O sistema possui 2 módulos:

- **Módulo 1:** de cadastro do usuário. Deverá ser preenchido pelos profissionais designados na unidade dispensadora do medicamento, de acordo com a organização de cada serviço. Caso o paciente e/ou responsável pela retirada não possua os dados de endereço e CEP do paciente da prescrição, o profissional deverá selecionar o campo “DADOS PARA MONITORAMENTO NÃO INFORMADOS” no sistema.
- **Módulo 2:** de monitoramento do usuário. Deverá ser preenchido pelos profissionais designados da Unidade Básica de Saúde (UBS) de referência do usuário (exceção para casos de pacientes residentes em outros municípios que estão hospitalizados no município de São Paulo, que deverão ser monitorados pela própria unidade dispensadora). A UBS receberá um e-mail automático do sistema quando houver cadastramento de um usuário de seu território no sistema. Verificar orientações do tópico 6.4.

Acesso ao sistema: <https://smsprefeiturasp.com.br/monitoraNMV-r/>

5. DISPENSAÇÃO DO MEDICAMENTO

A dispensação do medicamento deve ocorrer preferencialmente pelo farmacêutico e somente para usuários residentes no município de São Paulo. A dispensação para pacientes residentes de outros municípios somente poderá ocorrer para pacientes hospitalizados em estabelecimentos do município.

É fundamental que na entrega do medicamento o usuário seja orientado minimamente quanto:

- posologia e forma de uso conforme prescrição;
- possibilidade de uso do medicamento com ou sem refeições;
- necessidade de procurar atendimento médico em caso de agravamento do quadro;
- utilização em caso de esquecimento de uma dose, fazer uso assim que lembrar, caso não tenha passado mais de 8 horas da dose esquecida.

5.1. Documentos necessários

Para a realização da dispensação é necessária a apresentação dos seguintes documentos nas unidades dispensadoras do medicamento:

- ✓ **Prescrição médica [2 vias - usuário e farmácia]**
- ✓ **Cartão SUS do usuário**

Recomenda-se que haja apresentação pelo paciente e/ou responsável dos seguintes dados do paciente da prescrição na farmácia, para que seja possível a realização do cadastro e monitoramento (farmacovigilância):

- ✓ Nome completo;
- ✓ Endereço com CEP;
- ✓ Data de Nascimento;
- ✓ Telefone para contato.

Observação 3: Não é mais obrigatório o preenchimento do formulário de prescrição de NMV/r constante no Guia do Ministério da Saúde, no entanto este poderá ser aceito para fins de dispensação.

Observação 4: Serão aceitas prescrições médicas da rede pública ou privada, desde que atendam aos requisitos para dispensação do medicamento.

Observação 5: Em casos de usuários atendidos fora da unidade dispensadora, e para casos de usuários hospitalizados por outras razões que não seja hipóxia, tendo em vista a transmissibilidade da covid-19, recomenda-se a retirada do medicamento por pessoa autorizada que possua os documentos necessários para a dispensação, além de outras informações de saúde para o atendimento na unidade dispensadora do medicamento.

5.2 Registro da dispensação na farmácia

O registro da dispensação do medicamento na farmácia deve obrigatoriamente ocorrer no sistema de Gestão de Serviços de Saúde (GSS) no momento da entrega do medicamento ao usuário, com o preenchimento do número do e-SUS notifica no campo do SINAN caso disponível, e a saída do medicamento ao usuário no sistema será com a unidade cartela. Portanto, para o tratamento padrão, o registro de saída no sistema será de 5 cartelas por usuário.

A farmácia deve arquivar uma via da prescrição médica para fins de vigilância e rastreabilidade dos casos.

5.3 Unidades dispensadoras do medicamento no MSP

As farmácias das seguintes unidades serão referência para dispensação do medicamento no município, conforme definido por cada Coordenadoria Regional de Saúde (CRS):

CRS	Supervisão	Unidade	Endereço	Horário
Centro	Santa Cecília	UBS/AMA E Santa Cecília	Rua Vitorino Carmilo, 599, CEP: 01153-000	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Leste	Guaianases	AMA Presidente Juscelino Kubitschek	Rua Utaro Kanai, 286, CEP: 08465-000	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Leste	Itaquera	AMA UBS Integrada José Bonifácio III	Rua Silvío Barbini, 40 CEP 08250-650	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Oeste	Lapa-Pinheiros	AMA Sorocabana	Rua Catão, 380, CEP: 05049-000	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Oeste	Butantã	Hospital Dia Butantã/ AMA Peri Peri	Rua João Guerra, 247 CEP: 05509-005	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Norte	Santana/Jaçanã	AMA/UBS Wamberto Dias Costa	Rua Paulo César, 60, CEP: 02311-240	Diariamente das 7 às 19 h
Norte	Pirituba	AMA/UBS Integrada Vila Pereira Barreto	Rua Dom Manoel D'Elboux, 76 CEP: 02932-110	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Sul	M'Boi Mirim	UPA Jd. Ângela	Estrada Guavirutuba, 49, CEP: 04937-000	Diariamente das 7 às 19 h
Sul	Santo Amaro/Cidade Ademar	UPA Pedreira - Dr Cesar Antunes da Rocha	Rua Antonio do Campo CEP: 04459-000	Diariamente das 7 às 19 h
Sudeste	Ipiranga	Hospital Dia Flávio Giannotti	Rua Xavier de Almeida, 210, CEP: 04211-000	Segunda a sábado das 7 às 19 h
Sudeste	Penha	AMA/UBS Engenheiro Goulart	Rua Augusto Correa Leite, 538 CEP: 03726-100	24 horas

As unidades dispensadoras deverão realizar o cadastro do paciente no sistema Monitora NMV/r.

6. MONITORAMENTO E VIGILÂNCIA

6.1 REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais frequentes (incidência $\geq 1\%$), classificadas como muito comum ou comum foram disgeusia, cefaleia, diarreia, vômitos, náusea e mialgia. Também ocorreram reações de hipersensibilidade (reação grave).

As reações adversas classificadas como incomum (entre 0,1% e 1%) foram hipertensão e dor abdominal.

A reação adversa classificada como rara (entre 0,01% e 0,1%) foi anafilaxia (reação adversa grave).

Para informações mais detalhadas, consulte a bula deste medicamento, disponível em: <https://www.pfizer.com.br/bulas/paxlovid>

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, pois permite o monitoramento contínuo da relação benefício/risco do medicamento.

Este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed> (conforme as orientações disponíveis no endereço: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed>), ou para a Vigilância Sanitária Municipal (COVISA) - enviando ao Núcleo de Vigilância de Medicamentos as notificações de eventos adversos a medicamentos, para isso, deve ser preenchida a ficha de notificação de evento adverso, disponível no link https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/vigilancia_sanitaria/medicamentos/index.php?p=310903 e enviar a notificação através do e-mail covisamedicamentos@prefeitura.sp.gov.br.

6.2 CONTRAINDICAÇÕES

De acordo com a bula do medicamento, seu uso é contraindicado nos seguintes casos:

- Em pacientes com história de hipersensibilidade clinicamente significativa às substâncias ativas (nirmatrelvir/ritonavir) ou a qualquer um dos excipientes do medicamento;
- Em pacientes com insuficiência hepática grave;
- Em pacientes com insuficiência renal grave.

Sua utilização junto com medicamentos altamente dependentes do CYP3A para depuração e para os quais concentrações plasmáticas elevadas estejam associadas a reações graves e/ou potencialmente fatais.

Sua utilização junto com medicamentos que sejam indutores potentes do CYP3A, nos quais as concentrações plasmáticas de nirmatrelvir/ritonavir significativamente reduzidas possam estar associadas ao potencial de perda de resposta virológica e possível resistência.

Consulte as tabelas de medicamentos contraindicados presentes na bula para profissional da saúde, disponível em: <https://www.pfizer.com.br/bulas/paxlovid>.

6.3 AVALIAÇÃO DO USUÁRIO PÓS-TRATAMENTO

É importante que os usuários que utilizem o medicamento retornem em avaliação com o prescritor, presencial ou virtual, após o final do tratamento.

6.4 VIGILÂNCIA DOS USUÁRIOS

A UBS de referência da residência do usuário deverá realizar o contato com o paciente cadastrado no sistema Monitora NMV entre o sexto e décimo dia de uso do medicamento, de forma presencial ou virtual, para monitorar os sinais/sintomas, possíveis reações adversas e desfechos, por meio do preenchimento do módulo monitoramento do sistema.