

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

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.
- 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.
- 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 consultadas no guia disponibilizado pelo Ministério da Saúde, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2022/guia-para-uso-antiviral-n.pdf/view>

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 NO SUS DO MEDICAMENTO

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)
Frequência	2 vezes ao dia
Período	5 dias

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.

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 contraindicação 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. DISPENSAÇÃO DO MEDICAMENTO

A dispensação do medicamento deve ocorrer preferencialmente pelo farmacêutico e somente para usuários residentes no município de São Paulo.

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.

4.1. Documentos necessários

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

- ✓ **Formulário de Prescrição do nirmatrelvir/ritonavir (ANEXO) com preenchimento pelo prescritor de todos os campos e sem rasuras [1 via - farmácia]**
- ✓ **Prescrição médica com número do e-SUS notifica [2 vias - usuário e farmácia]**
- ✓ **Cartão SUS do usuário**

Observação 3: O formulário de prescrição do nirmatrelvir/ritonavir editável em pdf está disponível no guia do Ministério da Saúde em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_nirmatrelvir_ritonavir_covid19_altorisco.pdf

Observação 4: O link do e-SUS notifica está disponível em: <https://notifica.saude.gov.br/login>

Observação 5: Serão aceitas prescrições médicas da rede pública ou privada, desde que atendam aos requisitos para dispensação do medicamento.

Observação 6: 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.

4.2 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, sendo necessário o preenchimento do número do e-SUS notifica no campo do SINAN 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 e o formulário de prescrição para fins de vigilância e rastreabilidade dos casos.

4.3 Fluxograma para dispensação do medicamento

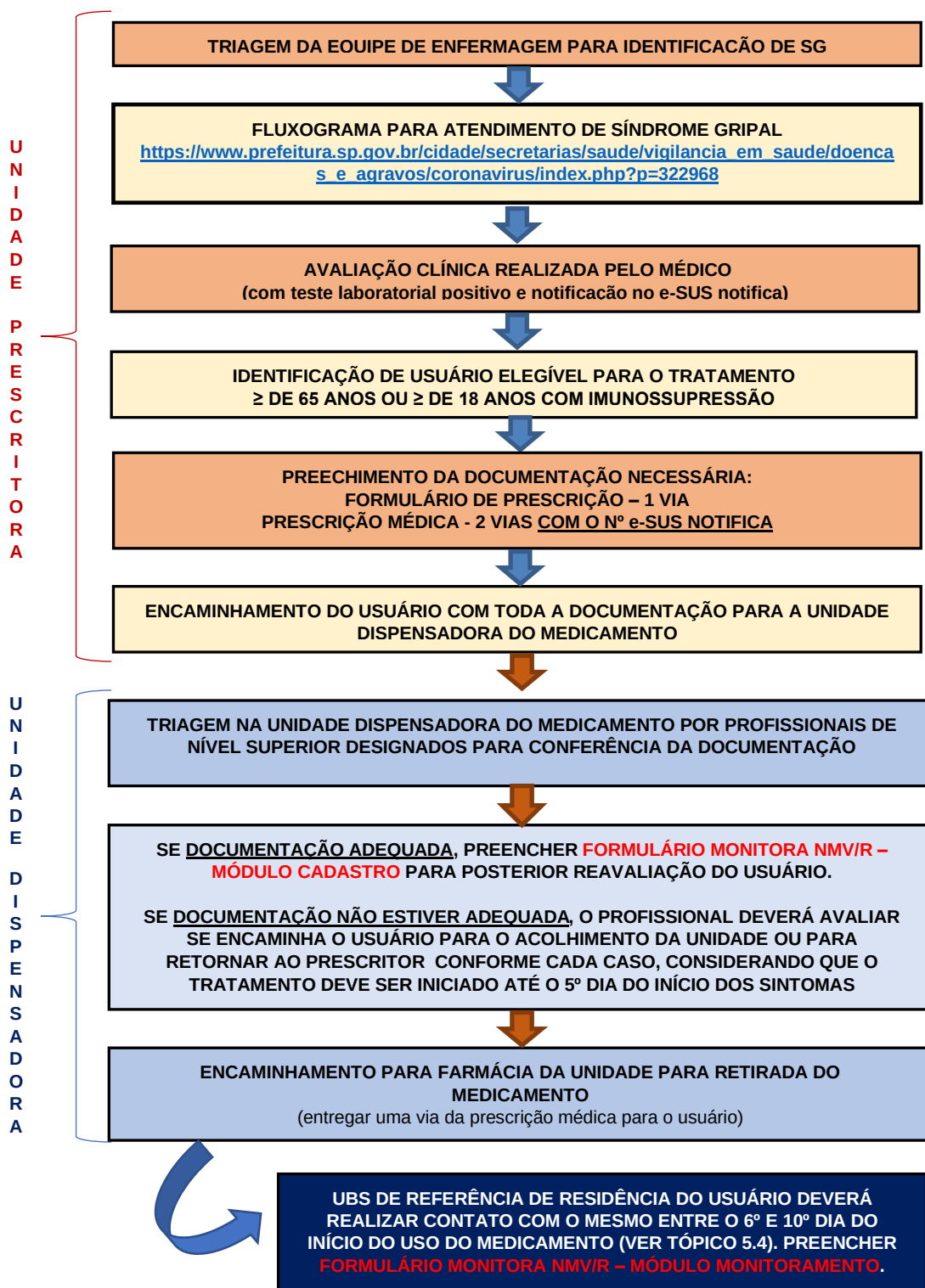
O fluxograma a seguir está dividido em duas partes:

- ✓ **Unidade prescritora** – refere-se aos estabelecimentos de saúde públicos ou privados. As etapas do fluxograma poderão ser seguidas pelos estabelecimentos privados, se aplicáveis.
- ✓ **Unidade dispensadora** – refere-se às farmácias públicas municipais eleitas para a dispensação do medicamento, apontadas no tópico 4.3, que devem seguir o fluxo estabelecido.

Para possibilitar o monitoramento do usuário, será utilizado um formulário eletrônico chamado Monitora NMV/r que terá dois módulos:

- ✓ **Formulário Monitora NMV/r – módulo cadastro:** deverá ser preenchido pelos profissionais designados para triagem da documentação na unidade dispensadora do medicamento.
- ✓ **Formulário Monitora NMV/r – módulo monitoramento:** deverá ser preenchido pelos profissionais designados para o monitoramento dos casos na unidade de referência de residência do usuário.

O **Formulário Monitora NMV/r** está disponível em: <https://smsprefeitura.sp.gov.br/monitoraNMV-r>



4.4 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
Centro	Santa Cecília	UBS/AMA E Santa Cecília	Rua Vitorino Carmilo, 599, CEP: 01153-000
Leste	Guaianases	AMA Presidente Juscelino Kubitschek	Rua Utaro Kanai, 286, CEP: 08465-000
Oeste	Lapa-Pinheiros	AMA Sorocabana	Rua Catão, 380, CEP: 05049-000
Norte	Santana/ Jaçanã	AMA/UBS Wamberto Dias Costa	Rua Paulo César, 60, CEP: 02311-240
Sul	M'Boi Mirim	UPA Jd. Ângela	Estrada Guavirutuba, 49, CEP: 04937-000
Sudeste	Ipiranga	Hospital Dia Flávio Giannotti	Rua Xavier de Almeida, 210, CEP: 04211-000

A disponibilidade do medicamento nas referidas unidades pode ser consultada por meio do aplicativo ou site “Aqui Tem Remédio”. Disponível em: <http://aquitemremedio.prefeitura.sp.gov.br/#/>

5. MONITORAMENTO E VIGILÂNCIA

5.1 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.

5.2 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>.

5.3 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.

5.4 VIGILÂNCIA DOS USUÁRIOS

As unidades dispensadoras do medicamento preencherão o Formulário Monitora NMV/r – módulo cadastro (<https://smsprefeiturasp.com.br/monitoraNMV-r>), conforme apontado no fluxograma do tópico 4.3, que identificará, a partir do CEP do usuário, a unidade de referência da residência do mesmo.

A UBS de referência da residência do usuário terá acesso às informações deste formulário e deverá realizar o contato com o mesmo entre o 6º e 10º dia do início do uso do medicamento, de forma presencial ou virtual, para monitorar os sinais/sintomas, possíveis reações adversas e desfechos, por meio do preenchimento do Formulário Monitora NMV/r – módulo monitoramento (<https://smsprefeiturasp.com.br/monitoraNMV-r>). A UBS de referência de residência do usuário deverá encerrar o caso no e-SUS notifica.