



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos

NOTA TÉCNICA Nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS

1. ASSUNTO

1.1. Critérios para distribuição e dispensação do antiviral Nirmatrelvir associado ao Ritonavir.

2. ANÁLISE

2.1. A Diretoria Colegiada (Dicol), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), aprovou, em 30 de março de 2022, a Autorização temporária de Uso Emergencial (AUE), em caráter experimental, da associação dos medicamentos nirmatrelvir/ritonavir para tratamento da Covid-19.

2.2. Na sequência, o Plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), em sua 108ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2022, deliberou por maioria simples recomendar a incorporação da associação entre o nirmatrelvir/ritonavir para o tratamento de Covid-19 nos seguintes grupos de pacientes com sintomas leves a moderados, que não requerem oxigênio suplementar, independentemente do status vacinal: a) imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos (segundo os critérios utilizados para priorização da vacinação para Covid-19); b) com idade ≥ 65 anos, findando na publicação da Portaria de Incorporação, SCTIE/MS nº 44/2022, no Sistema Único de Saúde (SUS).

2.3. Com relação à incorporação do medicamento, demais informações sobre metodologia, evidências científicas e clínicas, avaliação de custo-efetividade, impacto orçamentário e monitoramento do horizonte tecnológico podem ser consultadas no Relatório de Recomendação nº 727 da Conitec.

2.4. Quanto à efetivação da oferta do medicamento na rede de saúde, informa-se que o mesmo será adquirido pelo Ministério da Saúde, via Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), conforme pactuado na 6ª reunião ordinária da Comissão Intergestores Tripartite 2022. Assim, o medicamento será distribuído aos estados, os quais serão encaminhados aos municípios, conforme pactuação local. Os critérios considerados para o cálculo do quantitativo a ser enviado para cada estado levará em conta dados populacionais e epidemiológicos.

Sobre o medicamento Nirmatrelvir associado ao Ritonavir

2.5. O nirmatrelvir é um agente antiviral administrado por via oral que tem como alvo a *Main Protease* (M^{Pro}). A M^{Pro} é um alvo antiviral promissor porque é essencial no ciclo de replicação viral, ou seja, no processamento de poliproteínas virais em unidades funcionais e, também, apresenta baixa probabilidade de atividade fora do alvo devido à ausência de análogos humanos reconhecidos. O nirmatrelvir é metabolizado principalmente pelo CYP3A4E. Assim, a coadministração de nirmatrelvir com uma dose baixa (100 mg) de ritonavir, um forte inibidor do CYP3A4, aumenta a concentração plasmática do nirmatrelvir, torna as associações um potencial terapêutico para os casos confirmados de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, causador da Covid-19.

2.6. A associação de nirmatrelvir/ritonavir 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. Conforme a 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. Para mais informações recomenda-se acessar o 'Guia para Uso do Antiviral Nirmatrelvir/ Ritonavir em pacientes com Covid-19, não hospitalizados e de alto risco', que será publicado pelo MS.



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

Dos critérios e pauta de distribuição do medicamento Nirmatrelvir associado ao Ritonavir

2.7. Considerando o exposto, foram estabelecidos critérios para a distribuição da associação nirmatrelvir/ritonavir no SUS. Como parâmetros do cálculo foram considerados: 1) taxa populacional (IBGE), 2) casos confirmados de Covid-19 a partir dos 18 anos, 3) casos confirmados de Covid-19 acima de 65 anos e 4) casos confirmados de Covid-19 em pacientes imunossuprimidos. Esclarecemos que na presente avaliação foi utilizado o número de casos registrados de Covid-19 e informados pelos entes federados no período correspondente aos últimos 30 dias (01/09 à 30/09/2022).

2.8. Para o cálculo foram utilizados cenários e pesos para os parâmetros apresentados, conforme apresentado abaixo:

- **Cenário 1:** Taxa populacional (peso 0,75) e totais de casos confirmados (a partir de 18 anos + imunossuprimidos - peso 0,25).

- **Cenário 2:** Taxa populacional (peso 0,50) e totais de casos confirmados (a partir de 18 anos + imunossuprimidos - peso 0,50).
- **Cenário 3:** Taxa populacional (peso 0,25) e totais de casos confirmados (a partir de 18 anos + imunossuprimidos - peso 0,75).
- **Cenário 4:** Taxa populacional (peso 0,75) e totais de casos confirmados (acima de 65 anos + imunossuprimidos - peso 0,25).
- **Cenário 5:** Taxa populacional (peso 0,50) e totais de casos confirmados (acima de 65 anos + imunossuprimidos - peso 0,50).
- **Cenário 6:** Taxa populacional (peso 0,25) e totais de casos confirmados (acima de 65 anos + imunossuprimidos - peso 0,75).
- **Cenário 7:** Taxa populacional (peso 0,75) e totais de casos confirmados (a partir de 18 anos - peso 0,25).
- **Cenário 8:** Taxa populacional (peso 0,50) e totais de casos confirmados (a partir de 18 anos - peso 0,50).
- **Cenário 9:** Taxa populacional (peso 0,25) e totais de casos confirmados (a partir de 18 anos - peso 0,75).
- **Cenário 10:** Taxa populacional (peso 0,75) e totais de casos confirmados (acima de 65 anos - peso 0,25).
- **Cenário 11:** Taxa populacional (peso 0,50) e totais de casos confirmados (acima de 65 anos - peso 0,50).
- **Cenário 12:** Taxa populacional (peso 0,25) e totais de casos confirmados (acima de 65 anos - peso 0,75).

2.9. Informa-se, ainda, que não foram considerados os cenários isolados considerando apenas a taxa populacional, bem como casos confirmados em imunossuprimidos, pois determinados estados não apresentaram registro nessa população específica. Dessa forma, optou-se por não utilizar o cenário isolado na presente análise, minimizando eventuais erros pela inexistência de detecções de Covid-19 na população específica que terá acesso inicial ao medicamento. Devido à similaridade dos resultados apresentados em cada cenário, para o quantitativo a ser distribuído, foi considerada a média dos 12 cenários simulados (Tabela 1).

Tabela 1. Cenários de distribuição do nirmatrelvir associado ao ritonavir. Foi utilizado o período de casos confirmados dos últimos 30 dias (01/09 à 30/09/2022) para o cálculo de distribuição.

UF	POPULAÇÃO	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3	Cenário 4	Cenário 5	Cenário 6	Cenário 7	Cenário 8	Cenário 9	Cenário 10	Cenário 11	Cenário 12	Média
Roraima	631.181	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135	135
Amapá	861.773	185	180	180	185	185	185	185	180	180	185	185	185	185
Acre	894.470	190	190	195	190	190	190	190	190	195	190	190	190	190
Tocantins	1.590.248	340	335	335	340	340	340	340	335	335	340	340	340	340
Rondônia	1.796.460	385	385	385	380	380	380	380	385	385	380	380	380	380
Sergipe	2.318.822	490	490	490	495	495	490	490	490	490	495	495	490	490
Mato Grosso do Sul	2.809.394	600	600	605	595	595	600	600	600	605	595	595	600	600
Distrito Federal	3.055.149	650	650	645	650	650	650	650	650	645	650	650	650	650
Piauí	3.281.480	695	695	695	695	695	695	695	695	695	695	695	695	695
Alagoas	3.351.543	710	710	705	710	710	710	710	710	705	710	710	710	710
Mato Grosso	3.526.220	750	745	745	750	750	750	750	745	745	750	750	750	750
Rio Grande do Norte	3.534.165	750	750	745	750	750	750	750	750	745	750	750	750	750
Paraíba	4.039.277	860	855	855	860	860	860	860	855	855	860	860	860	860
Espírito Santo	4.064.052	860	860	850	865	865	860	860	860	850	865	865	860	860
Amazonas	4.207.714	895	895	890	900	900	895	895	900	895	900	900	895	895
Goiás	7.113.540	1.515	1.515	1.525	1.510	1.510	1.515	1.515	1.515	1.525	1.510	1.510	1.515	1.515
Maranhão	7.114.598	1.510	1.505	1.495	1.510	1.510	1.510	1.510	1.505	1.495	1.510	1.510	1.510	1.505
Santa Catarina	7.252.502	1.545	1.545	1.550	1.540	1.540	1.540	1.540	1.545	1.550	1.540	1.540	1.540	1.545
Pará	8.690.745	1.845	1.840	1.825	1.845	1.845	1.845	1.845	1.840	1.825	1.845	1.845	1.845	1.840
Ceará	9.187.103	1.950	1.950	1.940	1.950	1.950	1.950	1.950	1.945	1.935	1.950	1.950	1.950	1.950
Pernambuco	9.616.621	2.045	2.045	2.040	2.045	2.045	2.045	2.045	2.045	2.040	2.045	2.045	2.045	2.045
Rio Grande do Sul	11.422.973	2.435	2.450	2.490	2.430	2.430	2.440	2.435	2.450	2.490	2.430	2.430	2.440	2.445
Paraná	11.516.840	2.440	2.435	2.410	2.445	2.445	2.440	2.445	2.435	2.410	2.445	2.445	2.440	2.435
Bahia	14.930.634	3.170	3.165	3.150	3.170	3.170	3.170	3.170	3.165	3.150	3.170	3.170	3.170	3.165
Rio de Janeiro	17.366.189	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690	3.690
Minas Gerais	21.292.666	4.525	4.520	4.510	4.525	4.525	4.525	4.525	4.520	4.510	4.525	4.525	4.525	4.520
São Paulo	46.289.333	9.835	9.865	9.920	9.840	9.840	9.840	9.840	9.865	9.920	9.840	9.840	9.840	9.855
TOTAL	211.755.692	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000	45.000

2.10. O quantitativo da primeira parcela, a ser distribuído aos estados e Distrito Federal pelo Ministério da Saúde, totalizou 45.000 tratamentos e o quantitativo complementar dessa parcela será mantido em **estoque estratégico no Ministério da Saúde** para atendimento a

eventuais surtos de SARS-CoV-2 no país, uma vez que o cenário de sazonalidade do vírus ainda possui determinados níveis de incerteza.

Embalagem e bula do medicamento

2.11. Considerando os quantitativos que serão disponibilizados, informamos que, exclusivamente para a primeira entrega, o fornecimento será realizado na embalagem original do fabricante (em inglês) em conjunto com a bula (em português).

Da dispensação do medicamento Nirmatrelvir associado ao Ritonavir

2.12. Diante da necessidade de reavaliação quanto à incorporação do medicamento nirmatrelvir/ritonavir no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, em até 12 meses da disponibilização, o novo Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (e-SUS AF) foi parametrizado para possibilitar o levantamento dos dados necessários para a reavaliação e será disponibilizado, em sua primeira versão, apenas para a dispensação do medicamento nirmatrelvir/ritonavir. O e-SUS AF é um sistema desenvolvido pelo Ministério da Saúde e que será disponibilizado de forma gratuita aos municípios e estados, em substituição ao sistema Hórus.

2.13. A solicitação e liberação de acessos ao sistema serão realizadas via Sistema de Cadastro e Permissão de Acesso (SCPA), sendo este um instrumento comumente utilizado por outros sistemas do Ministério da Saúde para gerir os cadastros e perfis dos usuários dos sistemas de informação. No e-SUS AF caberá ao gestor federal liberar os acessos dos gestores estaduais, que por sua vez liberarão os acessos dos gestores municipais e demais usuários da esfera estadual. Os gestores municipais, realizarão a liberação dos acessos dos usuários da esfera municipal. O cadastro de estabelecimentos também deverá ser realizado pelos gestores do sistema nas respectivas esferas de gestão.

2.14. No caso dos municípios que utilizem sistema próprio para o registro das dispensações do nirmatrelvir/ritonavir, será necessário realizar as seguintes ações para transmitir os dados de monitoramento para a Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no SUS (Bnafar):

a) Adequar os seus sistemas de gestão da Assistência Farmacêutica para coletar as informações dos pacientes que terão o medicamento dispensado. A documentação referente ao novo rol de dados será disponibilizada no Portal de Serviços do Datasus (<https://servicos-datasus.saude.gov.br/detalhe/DxRPsAn2mh>);

b) Transmitir os registros de dispensação com as novas informações para o SOA Bnafar. Para os municípios que ainda não aderiram ao SOA Bnafar será necessário realizar a integração, pois o web service legado da Bnafar não passará por evolução.

2.15. Ademais, até a implantação do e-SUS AF e parametrização dos sistemas próprios, orienta-se que as dispensações do medicamento nirmatrelvir/ritonavir sejam registradas normalmente, por meio do sistema Hórus e sistemas próprios. Da mesma forma, até a disponibilização da nova versão do SOA Bnafar, os municípios deverão manter a transmissão do atual rol de dados da Bnafar para o web service ou SOA Bnafar.

2.16. Dúvidas sobre a adesão ao e-SUS AF e transmissão de dados para a Bnafar poderão ser encaminhadas, respectivamente, para os endereços eletrônicos esusaf.daf@saude.gov.br e ws.daf@saude.gov.br.

3. CONCLUSÃO

3.1. A Diretoria Colegiada (Dicol), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), aprovou, em 30 de março de 2022, a Autorização temporária de Uso Emergencial (AUE), em caráter experimental, da associação dos medicamentos nirmatrelvir/ritonavir para tratamento da Covid-19.

3.2. Na sequência, a partir da avaliação da Conitec, houve incorporação no SUS para o tratamento de Covid-19 nos seguintes grupos de pacientes com sintomas leves a moderados, que não requerem oxigênio suplementar, independentemente do status vacinal: a) imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos (segundo os critérios utilizados para priorização da vacinação para Covid-19); b) com idade ≥ 65 anos, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 44/2022. Importante ressaltar que a incorporação ocorreu com a condicionante de reavaliação em até 12 meses da disponibilização.

3.3. Conforme publicado na portaria SCTIE/MS nº 44, de 5 de maio de 2022, que trata sobre a incorporação do nirmatrelvir associado ao ritonavir, será realizada a reavaliação do uso deste fármaco em até 12 meses. Para auxiliar as áreas responsáveis nessa atividade, bem como os estados e municípios na dispensação deste medicamento e visando auxiliar no monitoramento, o Ministério da Saúde esta disponibilizando o sistema e-SUS AF para ser utilizado de forma exclusiva para este medicamento no atual momento.

3.4. Sabendo da necessidade de instrução em relação ao uso deste novo medicamento, o Ministério da Saúde em conjunto com diversos representantes da sociedade médica produziu o "Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco". Este documento trata sobre diferentes temas referentes ao uso deste antiviral como: pré-requisitos, definição de caso, diagnóstico, posologia, critérios para utilização, comorbidades, limitações de uso, precauções, contraindicações, interações medicamentosas, reações adversas, entre outros.

3.5. Para os critérios de distribuição foram considerados:

- 1) taxa populacional (IBGE);
- 2) casos confirmados de Covid-19 a partir dos 18 anos;
- 3) casos confirmados de Covid-19 acima de 65 anos; e
- 4) casos confirmados de Covid-19 em pacientes imunossuprimidos.

3.6. Esclarecemos que foi utilizado o período referente aos últimos 30 dias (01/09 à 30/09/2022) dos casos registrados de Covid-19, informados pelos entes federados.

3.7. Posto isso, ressaltamos que conforme Portaria GM/MS nº 4.114/2021, 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, e também o Decreto nº 7.508/11, que regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências; compete à gestão estadual, municipal e do Distrito Federal a efetiva distribuição e disponibilização do medicamento em pauta à sua respectiva rede de atendimento aos pacientes do SUS, podendo toda a organização regional ser pactuada via Comissões Intergestores Bipartites (CIB) ou Comissões Intergestores Regionais (CIR).

3.8. Por fim, a disponibilização dos tratamentos com nirmatrelvir/ritonavir 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.

Atenciosamente,

SIDNEY RICHARDSON DE ARAÚJO COSTA RORIZ
Coordenador-Geral de Assistência Farmacêutica de Medicamentos Estratégicos

SÔNIA MARA LINHARES DE ALMEIDA
Coordenadora-Geral de Monitoramento das Políticas Nacionais de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos

De acordo.

EDIANE DE ASSIS BASTOS
Diretora do Departamento de Assistência Farmacêutica



Documento assinado eletronicamente por **Sidney Richardson de Araújo Costa Roriz, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos**, em 25/10/2022, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sônia Mara Linhares de Almeida, Coordenador(a)-Geral de Monit. das Polít. Nac. de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos**, em 25/10/2022, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ediane de Assis Bastos, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 25/10/2022, às 17:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0029227153** e o código CRC **63A34D05**.

Referência: Processo nº 25000.129578/2022-91

SEI nº 0029227153

Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos - CGAFME
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br