



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

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 38/2023
CGAFME/DAF/SECTICS/MS E CGVDI/DIMU/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Atualizações acerca do uso do medicamento Nirmatrelvir/Ritonavir (NMV/r) adquiridos e distribuídos pelo Ministério da Saúde.

2. **ANÁLISE**

2.1. A associação dos fármacos antivirais Nirmatrelvir associado ao Ritonavir (NMV/r), nome comercial Paxlovid®, da empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda/Pfizer é indicado para o tratamento da covid-19 leve a moderada em adultos que não requerem oxigênio suplementar e apresentam risco aumentado de progressão para doença grave. O medicamento deve ser iniciado até o 5º dia do início dos sintomas.

2.2. O NMV/r teve sua autorização temporária de uso emergencial no Brasil, em caráter experimental, aprovada conforme voto nº 73/2022/SEI/DIRE2/ANVISA em março de 2022. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde -CONITEC, por sua vez, em seu relatório de recomendação Nº 727 de maio de 2022, intitulado "Nirmatrelvir/ritonavir para pacientes infectados por SARS-CoV-2 não hospitalizados e de alto risco" emitiu a seguinte recomendação final, a qual foi acatada pela Portaria SCTIE/MS nº 44, de 5 de maio de 2022:

"Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 108ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2022, deliberou por maioria simples recomendar a incorporação do nirmatrelvir + ritonavir, com reavaliação em até 12 meses da disponibilização, 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."

2.3. Com esta nova tecnologia incorporada ao Sistema Único de Saúde foram adquiridos 100.000 tratamentos entregues em duas parcelas de 50.000 tratamentos. Os primeiros 50.000 tratamentos recebidos, foram enviados às Unidades Federadas (UF) a partir do dia 24/10/2022, obedecendo critérios populacionais e epidemiológicos, para abastecimento do Sistema Único de Saúde e visando garantir acesso à população, conforme disposto na Nota Técnica nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS. Em relação aos demais tratamentos, o Ministério da Saúde possui o medicamento em estoque e tem enviado por meio de solicitações das Secretarias Estaduais de Saúde.

2.4. Sabendo da necessidade de instrução em relação ao uso deste novo medicamento, o Ministério da Saúde em conjunto com diversos representantes das sociedades médicas publicou o "Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco", disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2022/guia-para-uso-antiviral-n.pdf/view>. Este documento aborda diferentes aspectos 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, contém a ficha de prescrição, entre outras informações. Destaca-se que as orientações resumidas podem ser acessadas também através da vídeoaula explicativa que está disponível no link: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/video/581>.

2.5. Embora a incidência da covid-19, em 2023, tenha diminuído quando comparado a outros períodos, o SARS-CoV-2 continua a circular no Brasil e tornou-se um problema de saúde estabelecido e contínuo. Todavia, observa-se que o NMV/r tem sido pouco utilizado nos estados e municípios. Identifica-se que o consumo do medicamento não acompanha o elevado número de casos de covid-19 que ainda acontecem no país dentro da população elegível para receber o medicamento (casos de covid-19 em > 18 anos em imunossuprimidas e casos de covid-19 em pessoas com idade > 65 anos), conforme detalhado a seguir.

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA COVID-19

2.6. Até a Semana epidemiológica 30 (SE 30/2023) mês de Julho de 2023, foram notificados pelas secretarias estaduais de saúde 37.728.415 casos covid-19 e 704.794 óbitos pela doença. A série histórica da covid-19 no Brasil é assimétrica (figura 1), com vários picos de casos nas colunas em azuis (não óbitos) ao longo de 2020 a junho de 2023, sendo o maior quantitativo de casos entre a SE 1 a SE 8 de 2022 (2/1 a 26/2), quando houve a introdução da variante de preocupação Ômicron. Observa-se ainda uma diminuição da incidência dos casos e óbitos de covid-19 em 2023 (figura 1).

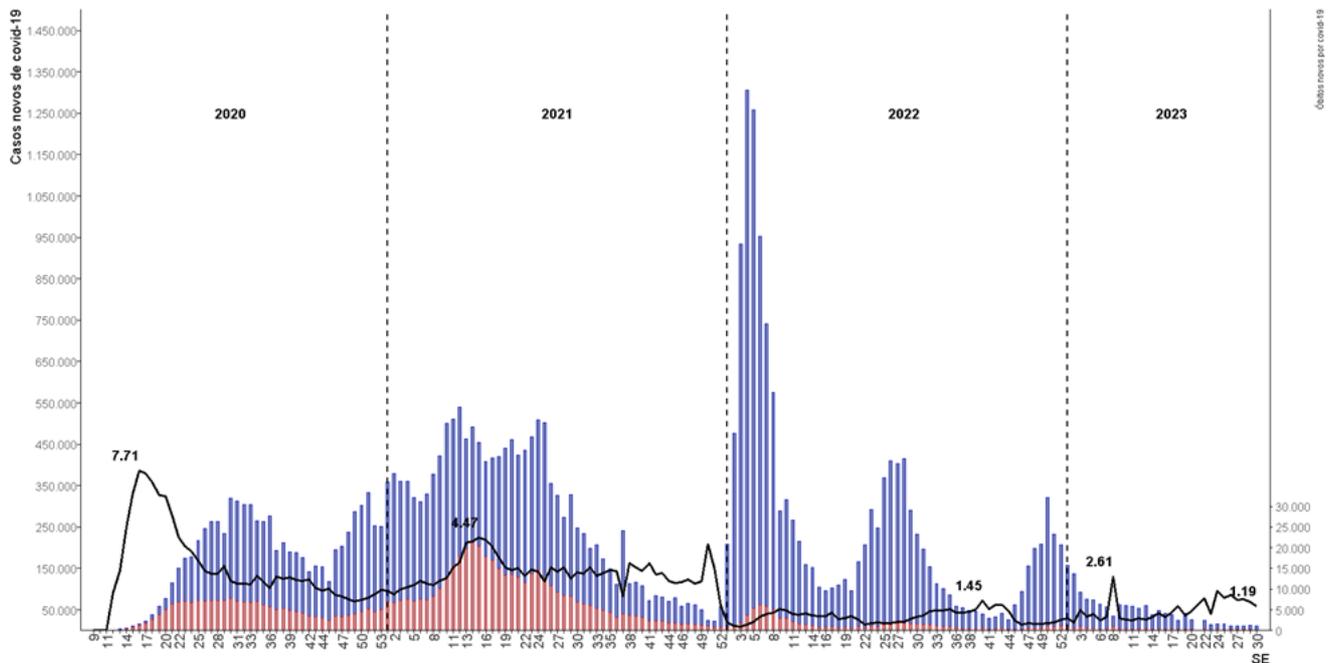


FIGURA 1. Casos, óbitos e taxa de letalidade por covid-19 por semana epidemiológica (SE). Brasil, SE 9/2020 a SE 30/2023. Fonte: Secretarias Estaduais de Saúde. Atualizado em 01/08/2023. Dados sujeitos à alteração.

SÍNDROME GRIPAL (SG) POR COVID-19 (CASOS NÃO GRAVES) NO GRUPO ELEGÍVEL PARA USO DO NMV/R

2.7. Apesar de notar-se uma diminuição da incidência da covid-19 no ano de 2023, o número de casos de covid-19 ainda é significativo. De acordo as notificações registradas no sistema e-SUS, no primeiro semestre de 2023 levando-se em consideração o público-alvo do medicamento, foram identificados 1.428.990 casos confirmados de covid-19 não grave em pessoas com idade ≥ a 65 anos (figura 02).

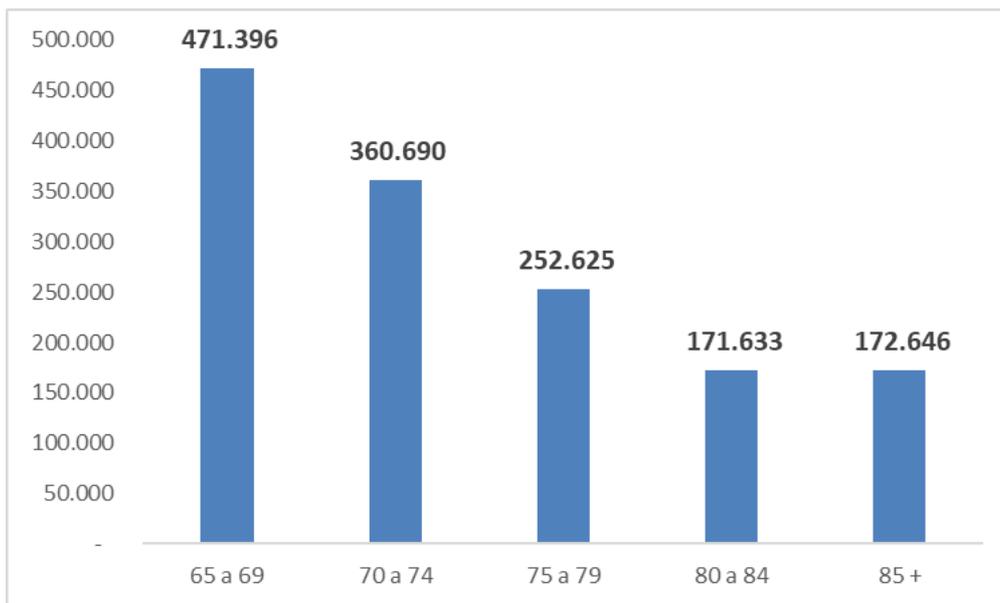


Figura 2. Casos leves e moderados de covid-19 notificados no e-SUS em pessoas com idade ≥ 65 anos e no período de janeiro a julho de 2023. Fonte: e-SUS notifica. Extraídos em 18/07/2023 - sujeitos a alterações.

2.8. Em indivíduos imunossuprimidos com idade ≥ 18 anos ou mais, grupo também elegível (público-alvo) para o uso do NMV/r, foram registrados no e-SUS 3.991 casos de covid-19 não grave no mesmo período, conforme observado na figura 03.

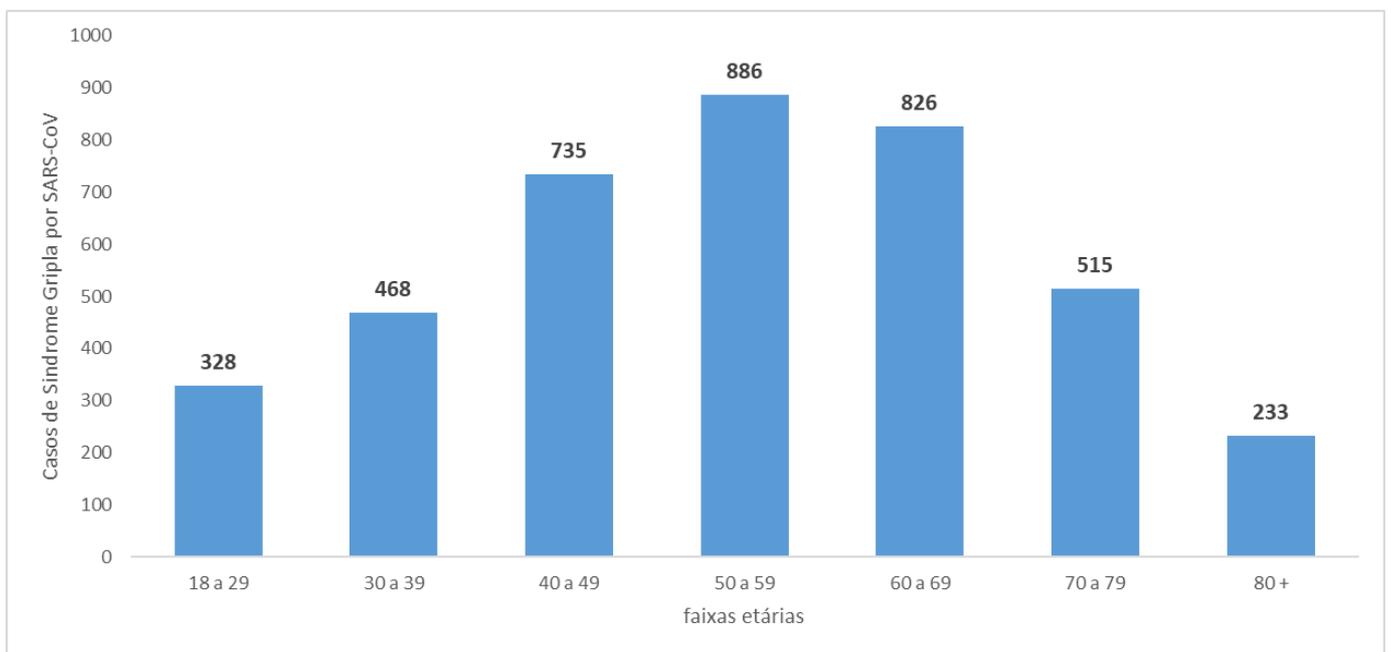


Figura 3. Casos leves e moderados de covid-19 notificados no e-SUS em pessoas imunossuprimidas com idade ≥ 18 anos, por faixa etária, no período de janeiro a julho de 2023. Fonte: e-SUS notifica - Extraídos em 18/07/2023. Dados sujeitos a alterações.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE POR COVID-19 EM IDOSOS E IMUNOSSUPRIMIDOS

2.9. A ocorrência de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma situação de agravamento dos casos de covid-19. A utilização do NMV/r em pessoas elegíveis para o tratamento pode prevenir a ocorrência de SRAG, e, conseqüentemente, as internações e óbitos pela doença. Atualmente, o nirmatrelvir/ritonavir é único medicamento incorporado no sistema único de saúde para tratamento de casos leves e moderados de covid-19, sendo específico para populações que apresentam grande chance de agravamento pela doença.

2.10. No primeiro semestre de 2023, foram notificados 13.319 casos de SRAG por covid-19 em indivíduos ≥ 65 anos com e sem comorbidades (figura 4). Ressalta-se que alguns indivíduos nesta faixa etária podem apresentar mais de uma comorbidade.

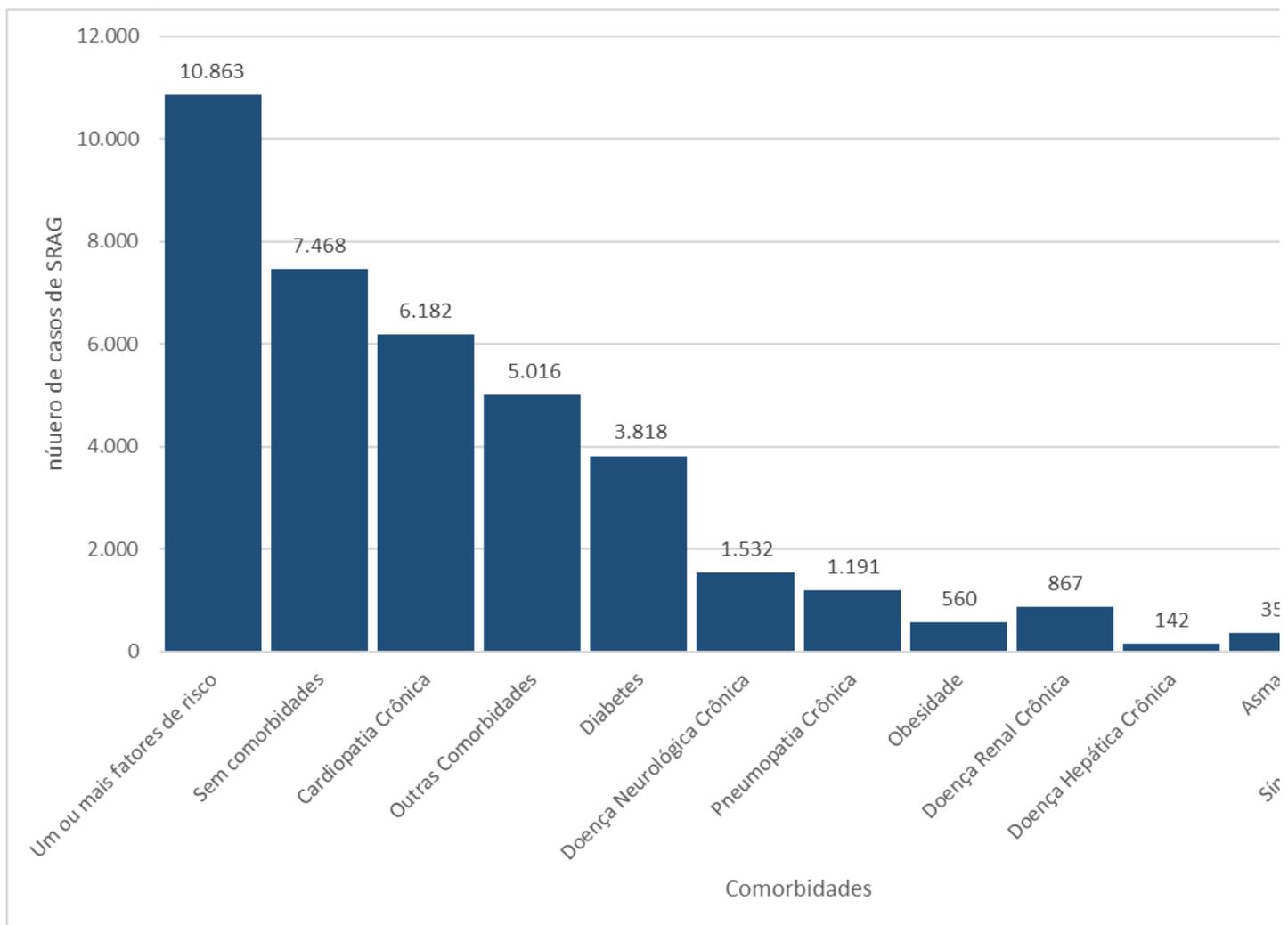


Figura 4. Casos de SRAG em indivíduos de idade ≥ 65 anos, por comorbidades, no período de janeiro a julho de 2023.

Fonte: SIVEPGripe - Ministério da Saúde- extraídos em 17/07/2023 - sujeitos a alterações.

2.11. Dentre os casos de SRAG por covid-19 notificados no primeiro semestre de 2023, 3.729 evoluíram a óbito. Os dados estão estratificados por diferentes comorbidades em indivíduos com idade ≥ 65 anos (figura 5).

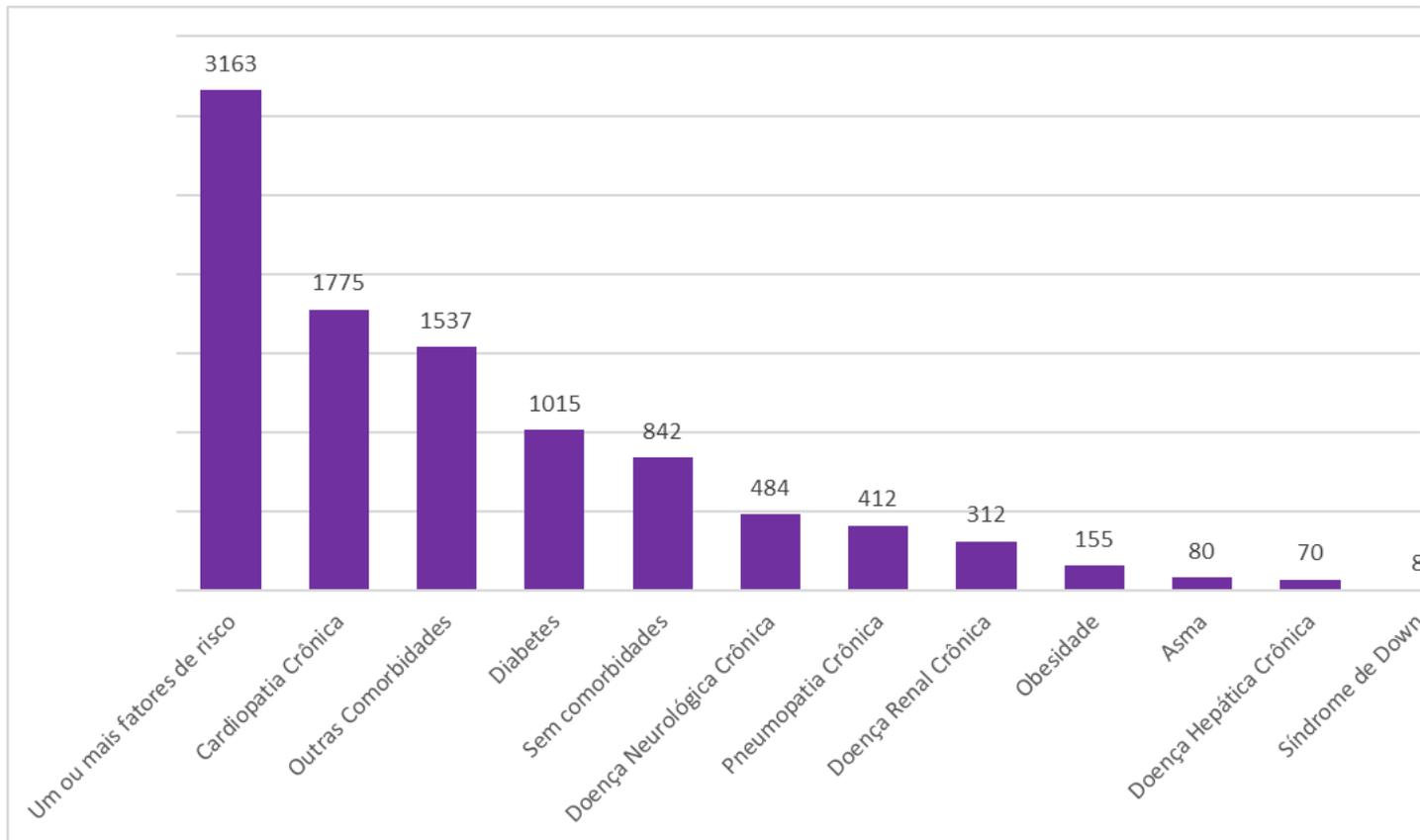


Figura 5. Óbitos por SRAG segundo comorbidades no período de janeiro a julho de 2023

Fonte: SIVEP Gripe - Ministério da Saúde- extraídos em 17/07/2023 - Dados sujeitos a alterações.

2.12. Em indivíduos imunossuprimidos, o número de casos de SRAG por covid-19 foi de 1.379 e destes, 431 evoluíram a óbito no primeiro semestre de 2023, conforme dados registrados no SIVEP-gripe.

REDUÇÃO NOS PRAZOS DE VALIDADE DO NIRMATRELVIR ASSOCIADO AO NIRMATRELVIR

2.13. Por meio do ofício nº 77/2023/CGAFME/DAF/SECTICS/MS foram publicadas orientações acerca da ampliação da validade para 24 meses dos lotes de NMV/r, adquiridos e distribuídos pelo Ministério da Saúde. Essas orientações foram baseadas nas informações constantes no voto nº 92/2023/SEI/DIRE2/ANVISA e informações de validade divulgadas pela Pfizer a este ministério em Ofício.

2.14. Todavia, foi encaminhado novo ofício por parte da empresa informando uma redução nos prazos de validade devido a erros no cálculo das datas divulgadas anteriormente. Dessa forma, os novos prazos de validade podem ser observados abaixo:

LOTE	VALIDADE EM RÓTULO	VALIDADE ESTENDIDA (reduzida)
GD7285	28/02/2023	30/11/2023
GF0634	31/03/2023	31/12/2023
GF0635	31/03/2023	31/12/2023
GT9941	29/02/2024	29/02/2024
GT9942	31/03/2024	31/07/2024

2.15. Os gestores, profissionais de Saúde, pacientes e demais interessados podem ter acesso a estas informações no QR Code, o qual também se encontra impresso na caixa do medicamento:



2.16. O Ministério da Saúde segue em tratativas visando reduzir os danos acarretados por essa redução de validade do medicamento e realizando ações para melhorar a distribuição, dispensação e fornecendo orientações uso do medicamento visando que o mesmo seja feito de forma racional, bem como evitar perdas por validade.

DISTRIBUIÇÃO E USO DO NMV/R

2.17. Segundo os dados atuais, foram distribuídos aos estados aproximadamente 54.000 tratamentos, sendo destes somente 4.000 referentes aos novos lotes recebidos em janeiro de 2023. Esses dados de distribuição e a falta de novas solicitações apontam de forma indireta para o baixo uso do referido medicamento e a necessidade de ações em todas as esferas para reforçar a disponibilidade do medicamento e garantir o acesso a este tratamento.

2.18. Além disso, poucos estados têm encaminhado dados referentes a dispensação do medicamento (figura 6). Somente foram informados um quantitativo de dispensações inferior a 3.500 tratamentos. Essa baixa quantidade de dados dificulta significativamente o entendimento de como tem sido o uso do medicamento no país e a criação de possíveis ações que permitam facilitar o acesso a este medicamento.

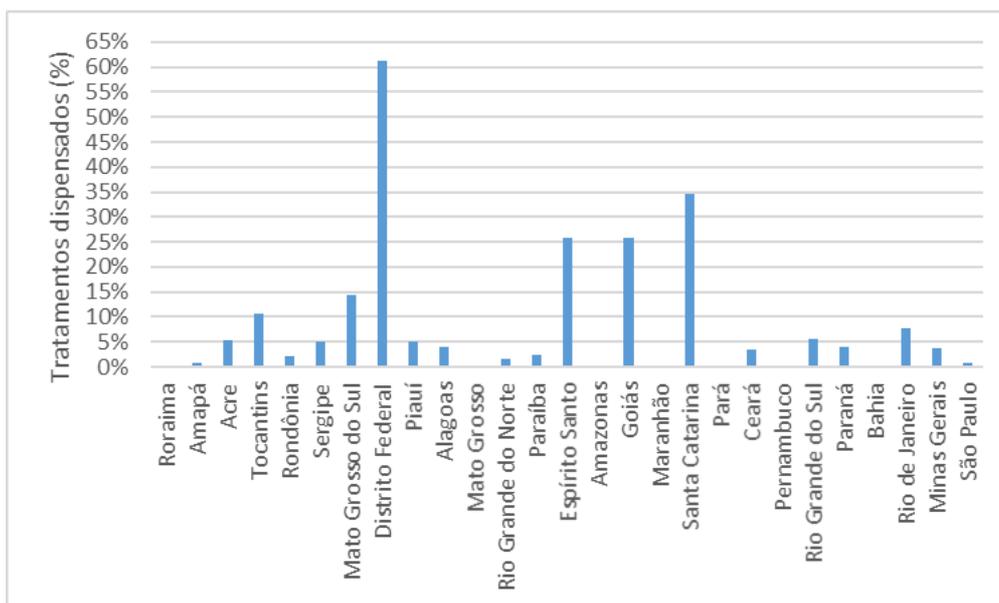


Figura 6. Porcentagem dos tratamentos NMV/r dispensados informados por estado.

Fonte: Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no SUS e dispensações informadas pelas Assistências Farmacêuticas Estaduais- Ministério da Saúde- dados informados até 26/07/2023 - Dados sujeitos a alterações.

2.19. Dessa forma, o Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde solicita que os estados encaminhem os dados disponíveis em relação ao estoque, distribuição e dispensação do medicamento, bem como os formulários de prescrição que estiverem em posse das Assistências Farmacêuticas. Tratam-se de subsídios para que se possa avaliar a difusão dessa tecnologia no SUS, tendo em vista que a incorporação do NMV/r foi condicionada a reavaliação em até 12 meses após sua disponibilização na rede (Portaria SCTIE/MS nº 44, de 5 de maio de 2022).

3. CONCLUSÃO

3.1. A covid-19 continua sendo um importante problema de saúde pública no país e ainda são necessárias medidas que permitam mitigar e prevenir os casos graves e óbitos, que incluem as medidas farmacológicas como a campanha de vacinação contra a covid-19 e uso de antivirais, além das medidas não farmacológicas como: distanciamento físico, higiene das mãos e uso de máscaras por pessoas sintomáticas e por pessoas com maior risco de agravamento pela doença em situações específicas.

3.2. O NMV/r foi incorporado no SUS, em 2022, para tratamento de casos leves e moderados de covid-19, sendo específico para populações que apresentam grande chance de agravamento e óbito pela doença.

3.3. Cabe salientar que, de acordo com os dados epidemiológicos apresentados, ainda são observados muitos casos de covid-19 na população elegível. Isto posto, reforça-se a disponibilidade do NMV/r no âmbito da saúde pública e que o Ministério da Saúde encontra-se abastecido com possibilidade de envio de pautas complementares.

3.4. Os dados de dispensação observados nos bancos de dados e obtidos por contato com os Estados se mostram bastante baixos, sendo necessárias medidas que reforcem a disponibilidade desse medicamento na rede e facilitem o acesso a este medicamento no âmbito estadual e municipal.

LUIZ HENRIQUE COSTA
Coordenador-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos

MARCO AURÉLIO PEREIRA
Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

GREICE MADELEINE IKEDA DO CARMO
Coordenadora-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis

EDER GATTI FERNANDES
Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis

Referências:

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Anvisa aprova uso emergencial do medicamento Paxlovid para Covid-19. Brasília, DF: Anvisa, 30 mar. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias/anvisa/2022/anvisa-aprova-uso-emergencial-do-medicamento-paxlovid-paracovid-19>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria SCTIE/MS n.º 44, de 5 de maio de 2022. Torna 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 [...]. Brasília, DF: MS, 2022.

COMISSAO NACIONAL DE INCORPORACAO DE TECNOLOGIAS NO SUS. Relatório de recomendação n.º 727. Nirmatrelvir/ritonavir para pacientes infectados por SARSCoV-2 não hospitalizados e de alto risco. Brasília, DF: Conitec, 2022.

Ronza Najjar-Debbiny and others, Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients, Clinical Infectious Diseases, Volume 76, Issue 3, 1 February 2023, Pages e342–e349



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Henrique Costa, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos**, em 15/09/2023, às 10:42, 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 **Marco Aurelio Pereira, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 15/09/2023, às 17:25, 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 **Eder Gatti Fernandes, Diretor(a) do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis**, em 16/09/2023, às 16:53, 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 **Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis**, em 20/09/2023, às 11:10, 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 **0036012121** e o código CRC **3A6C9FD4**.