



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL

Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde

Câmara Técnica de Diretrizes e Orientações para o Manejo da COVID-19

Nota Técnica N.º 12/2022 - SES/SAIS/CAT-COVID19

Brasília-DF, 18 de novembro de 2022.

1. ASSUNTO:

Orientações sobre acesso e uso do medicamento NIRMATRELVIR + RITONAVIR (NMV/r) COMPRIMIDOS REVESTIDOS 300MG + 100 MG no tratamento de pacientes com covid-19 na rede da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF).

2. JUSTIFICATIVA

Considerando a constituição da Câmara Técnica de Diretrizes e Orientações para o Manejo da Covid-19 (CAT-COVID19) no âmbito da SES-DF, com o objetivo de fornecer informações técnicas sobre diagnóstico, manejo e tratamento da covid-19;

Considerando a aprovação da “Autorização temporária de uso emergencial do NMV/r para o tratamento da covid-19 em adultos que não requeiram uso de oxigênio suplementar e que apresentam risco aumentado de progressão para covid-19 grave, em 30/03/2022 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa);

Considerando a aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), em sua 108ª Reunião Ordinária, realizada em 05/05/2022, da recomendação da incorporação do NMV/r no Sistema Único de Saúde (SUS);

Considerando Portaria SCTIE/MS nº 44, de 05/05/2022, que tornou pública a decisão de incorporar, no âmbito do SUS, o NMV/r para tratamento da covid-19 em adultos que não requeiram uso de oxigênio suplementar e que apresentam risco aumentado de progressão para covid-19 grave, com reavaliação em até 12 meses da disponibilização;

Considerando a NOTA TÉCNICA Nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS que estabelece os critérios para distribuição e dispensação do antiviral NMV/r, pelo Ministério da Saúde (MS) às Unidades Federativas;

Considerando o Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19 não hospitalizados e de alto risco, do Ministério da Saúde;

Este documento visa orientar os profissionais sobre as indicações, as contraindicações, o uso e a dispensação do NMV/r para pacientes com covid-19 assistidos nas unidades da SES-DF.

3. SOBRE O NIRMATRELVIR/RITONAVIR (NMV/R)

3.1. MECANISMO DE AÇÃO

O nirmatrelvir é uma molécula inibidora da protease do SARS-CoV-2, com potente atividade antiviral, através da inibição da clivagem da poliproteína viral e, conseqüentemente, liberação das proteínas que atuam durante o mecanismo de replicação do vírus.

Considerando que o nirmatrelvir é metabolizado pela enzima CYP3A4, o ritonavir tem como função aumentar os níveis séricos (ou concentração plasmática) do nirmatrelvir no paciente. A utilização do ritonavir justifica-se, então, pela redução na velocidade de metabolização (ou depuração) do nirmatrelvir pelo organismo.

3.2. INDICAÇÕES

O NMV/r foi incorporado como medicamento no âmbito do SUS para o público-alvo de **indivíduos imunossuprimidos com idade maior ou igual a 18 anos OU indivíduos com idade maior ou igual a 65 anos, INDEPENDENTE DO STATUS VACINAL, que obedeçam os seguintes critérios:**

- Quadros **leves a moderados** (não graves) **que não requeiram oxigênio suplementar**, independentemente da condição vacinal;

E

- **Teste viral reagente/detectável para SARS-CoV-2**, seja pelas metodologias de testes rápidos de antígeno (TR-Ag) ou por testes de biologia molecular (RT-qPCR ou LAMP);

E

- Estejam **dentro do prazo de 5 (cinco) dias a partir do início dos sintomas**.

A indicação deve ser informada pelo médico prescritor, conforme a divisão nos seguintes grupos:

Grupo 1: indivíduos ≥ 18 anos com imunossupressão de alto grau (vide quadro 1 e 2) e indivíduos com idade ≥ 75 anos, independentemente de comorbidades;

Grupo 2: indivíduos ≥ 65 anos, com pelo menos duas comorbidades (Quadro 3);

Grupo 3: indivíduos ≥ 65 anos, com apenas uma comorbidade (Quadro 3);

Grupo 4: indivíduos ≥ 65 anos, sem comorbidades;

Grupo 5: indivíduos com imunossupressão de baixo grau (quadro 1) e idade ≥ 18 anos.

Quadro 1. Definição de indivíduos com alto e baixo grau de imunossupressão para uso de NMV/r.

IMUNOSSUPRESSÃO DE ALTO GRAU	IMUNOSSUPRESSÃO DE BAIXO GRAU
<ul style="list-style-type: none"> • 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 (PVHIV) com CD4 < 200 céls/mm³ (últimos seis 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 taxa de filtração glomerular (TFG) ≥ 30mL/min; • Doenças imunomediadas inflamatórias crônicas, autoimunes e autoinflamatórias em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (quadro 2); • Pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos seis meses. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes em uso de corticoides em doses menores que as definidas para alto grau por mais de 14 dias ou em dias alternados; • Uso de Metotrexato em doses de 0,4 mg/kg/semana; • Uso de Azatioprina < 3 mg/kg/dia; • Uso de 6-mercaptopurina $\leq 1,5$ mg/kg/dia.

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2022

Quadro 2. Tabela de drogas modificadoras da resposta imune e doses consideradas imunossupressoras

DROGAS MODIFICADORAS DA RESPOSTA IMUNE	DOSE DE IMUNOSSUPRESSÃO
Corticoide: prednisolona ou metilprednisolona	≥ 20 mg/dia por um período ≥ 14 dias

Metotrexato	≥ 0,4 mg/kg/semana
Leflunomida	0,25 a 0,5 mg/kg/dia
Micofenolato de mofetila ou sódico	> 2,5 mg/kg/dia
Ciclofosfamida	0,5 a 2,0 mg/kg/dia
Tacrolimo	0,1 a 0,2 mg/kg/dia
6-mercaptopurina	1,5 mg/kg/dia
Imunobiológicos: infliximabe, etanercepte, adalimumabe, tocilizumabe, canakinumabe, golimumabe, certolizumabe, abatacepte, secukinumabe, ustekinumabe, rituximabe, belimumabe, ixequizumabe, guselcumabe e vedolizumabe	Qualquer dose é considerada imunossupressora

Fonte: Ministério da Saúde, 2022

Quadro 3. Descrição das comorbidades a serem consideradas nos pacientes com covid-19 para uso de NMV/r

COMORBIDADES	DESCRIÇÃO
Diabetes mellitus	Qualquer indivíduo com diabetes mellitus.
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).
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.
Hipertensão arterial estágio 3	PA sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 110mmHg, independentemente da presença de lesão em órgão-alvo (LOA).
Hipertensão arterial estágios 1 e 2 com lesão em órgão-alvo	PA sistólica 140-179 mmHg e/ou diastólica 90-109 mmHg na presença de LOA. Insuficiência cardíaca (IC) IC com fração de ejeção reduzida, intermediária ou preservada; em estágios B, C ou D, independentemente da classe funcional da New York Heart Association (NYHA)*.
Cor pulmonale e hipertensão pulmonar	<i>Cor pulmonale</i> crônico, hipertensão pulmonar primária ou secundária.
Cardiopatia hipertensiva	Cardiopatia hipertensiva (hipertrofia ventricular esquerda ou dilatação, sobrecarga atrial e ventricular, disfunção diastólica e/ou sistólica, lesões em outros órgãos-alvo). Síndromes coronarianas crônicas (angina pectoris estável, cardiopatia isquêmica, pós infarto agudo do miocárdio, entre outras).

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 e outras).
Miocardopatias e pericardiopatias	Miocardopatias de quaisquer etiologias ou fenótipos; pericardite crônica; cardiopatia reumática.
Doenças da aorta e dos grandes vasos; fístulas arteriovenosas	Aneurismas, dissecções, hematomas da aorta e demais grandes vasos.
Arritmias cardíacas	Arritmias cardíacas com importância clínica e/ou cardiopatia associada (fibrilação e flutter atriais, entre outras).
Cardiopatias congênitas no adulto	Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica; crises hipoxêmicas; insuficiência cardíaca; arritmias; comprometimento miocárdico. Próteses valvares e dispositivos cardíacos implantados.
Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas e dispositivos cardíacos implantados	Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas e dispositivos cardíacos implantados (marca-passos, cardioversores desfibriladores, resincronizadores, assistência circulatória de média e longa permanência).
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.
Hemoglobinopatias graves	Doença falciforme e talassemia maior.
Obesidade mórbida	Índice de massa corpórea (IMC) $\geq 40 \text{ kg/m}^3$.
Síndrome de Down	Trissomia do cromossomo 21.
Cirrose hepática	Cirrose hepática classes A e B no escore ChildPugh**

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS, com base nas revisões de literatura contidas nas referências deste documento, adaptadas pela CGGRIPE.

**Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels*, 9th ed. Little Brown & Co., 1994.

<https://www.worldcat.org/pt/title/nomenclature-and-criteria-for-diagnosis-of-diseases-of-the-heart-and-great-vessels/oclc/29430883>

**Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertere

3.3. POSOLOGIA e ADMINISTRAÇÃO

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 (12/12h), durante 5 dias.

Inviabiliza-se o uso de NMV/r via sonda nasoenteral ou via gastrostomia em virtude de recomendação de que "não deve ser partido, aberto ou mastigado".

3.4. CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento é contraindicado nas seguintes situações:

- Início do tratamento após o 5º dia a partir do início dos sintomas;
- Indivíduos com peso inferior a 40 kg;
- Pacientes com insuficiência renal grave ou dialítica (TFGe <30mL/min), uma vez que a dose para essa população ainda não foi estabelecida (vide quadro 4);
- Pacientes com insuficiência hepática grave conhecida ou suspeita de cirrose, com ALT (TGP) > 5x o limite superior da normalidade e insuficiência hepática grave (classe C no escore Child-Pugh);
- Histórico de hipersensibilidade aos componentes da fórmula medicamentosa.

Quadro 4. Ajuste de dose do NMV/r em pacientes conforme a função Renal

TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (TFGe)	DOSE
TFGe ≥ 60mL/min	Nirmatrelvir 300 mg (2 comp de 150 mg) com ritonavir 100 mg (1 comp), 2x ao dia, por 5 dias. SEM AJUSTE
TFGe ≥30 a <60mL/min	Nirmatrelvir 150 mg (1 comp) com ritonavir 100 mg (1 comp), 2x ao dia, por 5 dias.
TFG ≤ 30mL/min	CONTRAINDICADO

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2022

3.5. CUIDADOS E PRECAUÇÕES

NMV/r deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças hepáticas preexistentes, anormalidades das enzimas hepáticas ou hepatite;

Pacientes com covid-19 leve a moderada, que forem hospitalizados por outras razões que não sejam hipóxia, podem ser considerados para uso de NMV/r.

Em LACTANTES, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com NMV/r, e por mais sete dias após a última dose;

Não é recomendado o uso desse medicamento para GESTANTES;

Em pacientes com insuficiência renal moderada ($30 \leq \text{TFGe} < 60\text{mL/min}$), a dose deve ser ajustada conforme o quadro 4.

O medicamento possui lactose em sua composição. Verificar risco/benefício para pacientes intolerantes;

O medicamento contém açúcar e deve ser utilizado com cautela em pacientes diabéticos;

Em pacientes em tratamento antirretroviral (ARV) para HIV que contenha ritonavir, NÃO é necessário ajuste de dose.

3.6. ANÁLISE DE EFICÁCIA:

O nirmatrelvir/ritonavir é um antiviral de administração oral recomendado para o tratamento de pacientes não hospitalizados da covid-19, com grau leve a moderado da doença.

A evidência disponível sobre sua eficácia provém de um ensaio clínico que incluiu 2246 pacientes não vacinados que apresentavam pelo menos um fator de risco para agravamento da doença. Os resultados foram consistentes na redução de risco relativo de hospitalização ou morte em favor do medicamento variando entre 88,9% até 86,7%. Já para a redução de risco absoluto para o mesmo desfecho, a redução variou de 5,81 a 5,36 (esta última com 95% IC, -6,88 a -3,84%), todos com $p < 0,001$.

Os membros do Plenário presentes na 9ª Reunião Extraordinária da Conitec, em 12/04/2022, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de nirmatrelvir + ritonavir para o tratamento da covid-19 em pacientes imunocomprometidos ≥ 18 anos de idade e pacientes com idade ≥ 65 anos, que não requerem oxigênio suplementar e apresentam risco aumentado de progressão para forma grave da doença, independente do status vacinal.

4. FLUXO DE DISTRIBUIÇÃO

A SES-DF ressalta a necessidade de que sejam observadas as indicações e contraindicações para a prescrição do medicamento dispostas na presente Nota Técnica e informa o fluxo de distribuição e dispensação do medicamento NMV/r nesta Secretaria:

4.1. UNIDADES DE SAÚDE QUE PODEM MANTER ESTOQUE DE NMV/R PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19:

4.1.1. Atenção Hospitalar

A) Hospitais da SES-DF:

- Hospital Regional da Asa Norte (HRAN)
- Hospital Regional do Guará (HRGU)
- Hospital Regional Leste (HRL)
- Hospital Regional de Planaltina (HRPL)
- Hospital Regional de Sobradinho (HRS)
- Hospital Regional de Brazlândia (HRBZ)
- Hospital Regional de Ceilândia (HRC)
- Hospital Regional de Samambaia (HRSAM)
- Hospital Regional de Taguatinga (HRT)
- Hospital Regional do Gama (HRG)

B) Hospitais do IGESDF:

- Instituto Hospital de Base (IHB)
- Hospital Regional de Santa Maria (HRSM)

C) Outros Hospitais:

- Hospital Universitário de Brasília (HUB)

4.1.2. Atenção Secundária

- Centro Especializado em Doenças Infecciosas (CEDIN)
- Policlínica de Planaltina
- Policlínica de Ceilândia
- Policlínica de Taguatinga
- Policlínica do Gama
- Farmácia Escola do Hospital Universitário de Brasília

4.2. ORIENTAÇÕES PARA DISPENSAÇÃO

O medicamento deve ser dispensado exclusivamente pelo farmacêutico, com orientação ao usuário de que o medicamento é de uso individual e exclusivo ao paciente que passou por avaliação médica e

que recebeu a prescrição. Portanto, o NMV/r não deve ser utilizado por indivíduos sem a devida avaliação médica.

Cumpra ao farmacêutico também realizar as demais orientações quanto à posologia, ao modo de uso e a possíveis interações, ou seja, prestar informações quanto ao uso correto do medicamento. Além disso, o farmacêutico deverá realizar a conferência de todos os documentos necessários para a dispensação do medicamento.

4.3. DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA A DISPENSAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Prescrição médica em duas vias;
- Cópia da notificação de covid-19; e
- Formulário para solicitação do medicamento NMV/r (100256046).

4.4. GESTÃO E CONTROLE DE ESTOQUE

- A Gerência de Assistência Farmacêutica Especializada (GAFAE) ficará responsável por definir a grade de distribuição do medicamento NMV/r;
- Após definição e divulgação da grade de distribuição, as unidades deverão solicitar ao NUNEBE, via sistema Alphasinc, o quantitativo adequado de estoque para atendimento à demanda;
- As unidades devem realizar, obrigatoriamente, a baixa individualizada (saída por paciente) do estoque no sistema Alphasinc; E
- As unidades dispensadoras devem manter controle rigoroso dos dados de dispensação (nome do paciente, quantitativo, CPF, critério de indicação de uso, entre outras) uma vez que a SES/DF deverá reportar seus dados mensalmente ao Ministério da Saúde.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O NMV/r interage com diversos medicamentos, sendo alguns de uso impeditivo e outros de uso com precaução. A lista de interações medicamentosas pode ser encontrada no quadro 5 abaixo.

Por se tratar de um medicamento novo, conforme houver o surgimento de novas evidências científicas, as interações medicamentosas podem ser atualizadas. O Ministério da Saúde orienta que os profissionais de saúde consultem o website e bula do medicamento para verificar as atualizações.

Quadro 5. Fármacos que possuem interação medicamentosa relevante com NMV/r

CLASSES TERAPÊUTICAS DE MEDICAMENTOS	NÃO UTILIZAR CONCOMITANTEMENTE AO NMV/r	SUSPENDER TEMPORARIAMENTE O MEDICAMENTO CONCOMITANTE E AVALIAR RISCO/ BENEFÍCIO DO NMV/r	AJUSTAR A DOSE DO MEDICAMENTO CONCOMITANTE E MONITORAR AS REAÇÕES ADVERSAS DO NMV/r	CONTINUAR O MEDICAMENTO CONCOMITANTE E MONITORAR AS REAÇÕES ADVERSAS DO NMV/r
Agentes anti-infecciosos	Glecaprevir/pibrentasvir Rifampicina Rifapentina	Eritromicina	Claritromicina Itraconazol Cetoconazol Maraviroque Rifabutina	Cobicistate Antiretrovirais combinados com ritonavir Isavuconazol Posaconazol Voriconazol

Agentes cardiovasculares	Amiodarona Clopidogrel Disopiramida Dofetilida Dronedarona Eplerenona Flecainida Ivabradina Propafenona Quinidina	Alisquireno Ranolazina Ticagrelor Vorapaxar	Cilostazol Digoxina Mexiletina	Anlodipino Diltiazem Felodipina Nifedipino Sacubitril Valsartana Verapamil
Agentes modificadores de lipídios	-	Atorvastatina Lomitapida Lovastatina Rosuvastatina Sinvastatina	-	-
Agentes neuropsiquiátricos (antipsicóticos/ neurolépticos)	Clozapina Lumateperona Lurasidona Midazolam oral (e parenteral usado com cautela) Pimozida	Clonazepam Clorazepato Diazepam Estazolam Flurazepam Suvorexanto Triazolam	Alprazolam Aripiprazol Brexipiprazol Buspirona Cariprazina Clordiazepóxido Clobazam Iloperidona Pimavanserina Quetiapina Trazodona	Alprazolam Aripiprazol Brexipiprazol Buspirona Cariprazina Clordiazepóxido Clobazam Iloperidona Pimavanserina Quetiapina Trazodona
Analgésicos/ medicamentos para enxaqueca	Petidina	Eletriptano Rimegepant Ubrogepant	Fentanil Hidrocodona Oxicodona	Buprenorfina Hidromorfona Metadona Morfina Tramadol
Anticoagulantes	-	Rivaroxabana	Apixabana Dabigatrana Edoxabana	Varfarina
Anticonvulsivantes	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Primidona	-	-	-
Hipoglicemiantes orais	-	-	Saxagliptina	Glibenclamida Gliburida Glibenciclamida
Imunossupressores	Voclosporina	Everolimo Sirolimo Tacrolimo	Ciclosporina	-
Medicamentos para hipertensão pulmonar*/ respiratórios/ Medicamentos	Sildenafil* Tadalafila* Vardenafila*	Avanafila Salmeterol	Sildenafil** Tadalafila** Vardenafila** Riociguatate	-

para disfunção erétil**				
Medicamentos para Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)	-	Alfuzosina Silodosina	Tansulosina	Doxazosina Terazosina
Variadas (medicamentos de diferentes classes terapêuticas)	Bosentana Agentes anticâncer Derivados de ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) Lumacaftor/ivacaftor Erva de São João (Hypericum perforatum) Tolvaptano	Agentes anticâncer Colchicina Finerenona Flibanserina Naloxegol	Agentes anticâncer Darifenacina Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor Eluxadolina Ivacaftor Tezacaftor/ivacaftor	-

Fonte: National Institute of Health, 2021. (Adaptação: Ministério da Saúde, 2022).

6. CONSIDERAÇÕES

Esta Câmara Técnica reforça que deverão ser observadas as indicações de uso para o NMV/r, não havendo indicação de uso desse medicamento em pacientes após o quinto (5º) dia de sintoma E pacientes que necessitem de qualquer tipo de suplementação de oxigênio, seja ventilação mecânica invasiva e não invasiva, cateter de alto fluxo, máscaras ou cateteres nasais de O2.

7. BIBLIOGRAFIA

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Guia para uso do antiviral nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com covid-19, não hospitalizados e de alto risco : Sistema Único de Saúde. 1. ed. Brasília, DF: MS, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conitec. Nirmatrelvir/ritonavir para pacientes infectados por SARS-CoV-2 não hospitalizados de alto risco. Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/relatorio_nirmatrelvir_ritonavir_covid19.pdf
- Paxlovid. nirmatrelvir, ritonavir. Bula do medicamento. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/medicamentos/paxlovid-profissional-de-saude>
- Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM; EPIC-HR Investigators. *Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408. doi: 10.1056/NEJMoa2118542. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172054; PMCID: PMC8908851.*
- Nota Técnica N.º 11/2022 - SES/SAIS/CAT-COVID19, Diretrizes Sobre o Diagnóstico e o Manejo Clínico–Farmacológico da Covid-19 em Adultos - 4ª Versão (91904692).



Documento assinado eletronicamente por **CAMILA MONTEIRO DAMASCENO - Matr.1687639-3, Membro da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 09:05, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **ALESSANDRA PINHEIRO DE MEDEIROS - Matr.1676605-9, Membro da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 09:15, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **JULLIANA TENORIO MACEDO DE ALBUQUERQUE COSTA - Matr.1433695-2, Membro da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 09:36, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **CLAYTON MARCELO PRADO DE CAMPOS - Matr.0142094-1, Membro da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 11:48, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **CLARISSE LISBOA DE AQUINO ROCHA - Matr.1688413-2, Membro da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 16:02, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **LUCIANA DE FREITAS VELLOSO MONTE - Matr.0000097-7, Membro da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 17:55, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **LIVIA VANESSA RIBEIRO GOMES PANSERA - Matr.0186146-8, Coordenador(a) da Câmara Técnica**, em 20/11/2022, às 22:01, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **TATIANE ARAUJO COSTA - Matr.1706859-2, Gerente de Assistência Farmacêutica Especializada substituto(a)**, em 21/11/2022, às 09:20, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **GEYSA COUTO RIBEIRO VON KRIIGER, Matr. 1704961-X, Gerente do Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, em 21/11/2022, às 12:08, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **WALLESKA FIDELIS GOMES BORGES - Matr.1437039-5, Diretor(a) de Assistência Farmacêutica**, em 21/11/2022, às 12:44, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **MAURICIO GOMES FIORENZA - Matr.0172201-8, Subsecretário(a) de Atenção Integral à Saúde**, em 21/11/2022, às 14:08, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site:
[http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0&verificador=100191429)
verificador= **100191429** código CRC= **8678ECFA**.

00060-00535404/2022-10

Doc. SEI/GDF 100191429