

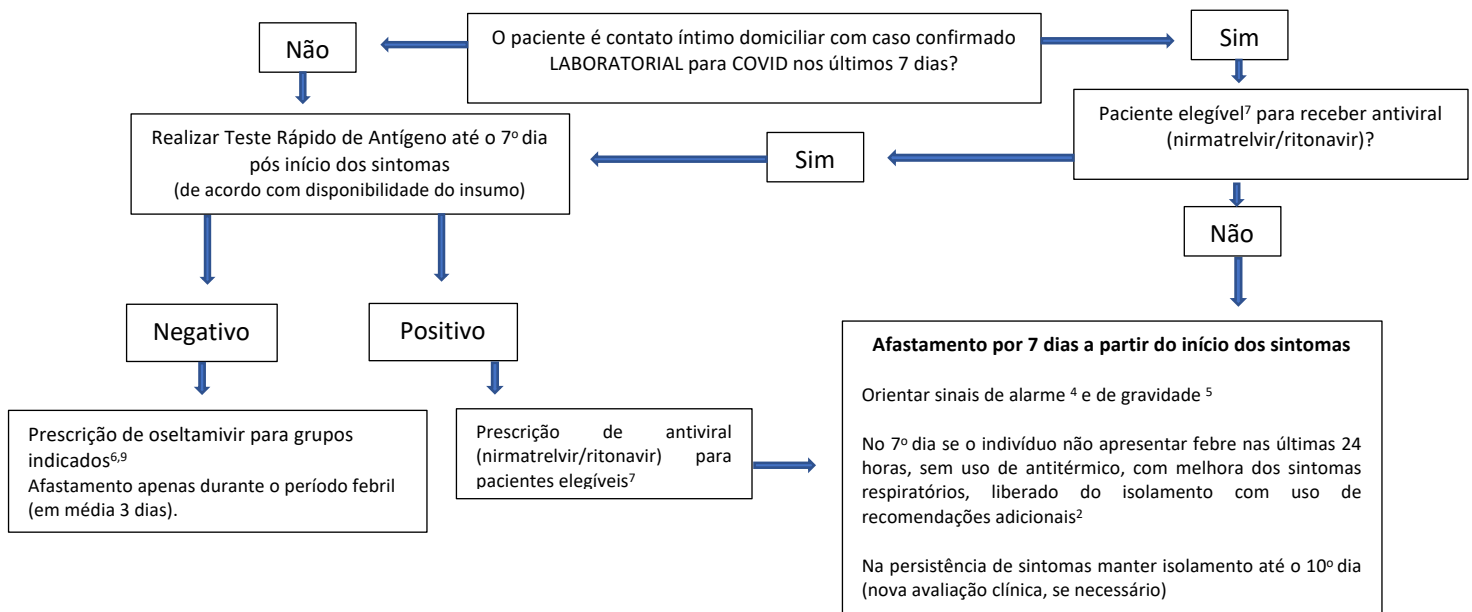
**FLUXOGRAMA PARA NOTIFICAÇÃO,
TESTAGEM, ISOLAMENTO E TRATAMENTO DE SÍNDROME GRIPAL**
Orientação sobre uso de Oseltamivir e nirmatrelvir/ritonavir

Atualizado em 18/07/2024

¹**Definição de Síndrome Gripal:** Quadro respiratório agudo, com pelo menos dois (2) dos seguintes sintomas: febre $\geq 37,8$ C (ou mesmo relatada), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos, distúrbios gustativos. Em crianças considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico. Em idosos, a febre pode estar ausente e devem ser considerados também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência. Na suspeita de Covid-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais podem estar presentes.

²**Recomendações adicionais:** usar máscara bem ajustada ao rosto em casa ou em público; evitar aglomerações, evitar comer próximo a outras pessoas;

Notificar imediatamente no e-SUS
<https://notifica.saude.gov.br>
atendimento no SUS: preencher googleform saude.sorocaba.sp.gov.br/sindromegripal



NOTIFICAR CASO NO e-SUS – havendo resultado de exame, apontar resultado no sistema

³**Fatores de risco:** idade ≥ 60 anos; Gestantes; Presença de comorbidades (hipertensão, diabetes, doença pulmonar prévia, doença cardiovascular, doença cerebrovascular, doença neurológica, imunossupressão, câncer, doença renal crônica em estágio avançado- graus 3,4 e 5, obesidade IMC >30 , portador de doença cromossômica); Uso de corticóide ou imunossupressor; doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia)

Orientar a todos os pacientes para retornar ao atendimento se **Sinais de Alarme**⁴
Febre por mais de 72 horas ; inapetência/prostração com dificuldade para se alimentar
Sinais de gravidade⁵: FR ≥ 22 irpm ou acima do valor de referência para a idade ou sinais de desconforto respiratório ou Sat O₂ $< 95\%$ em ar ambiente ou cianose labial ou alteração de nível de consciência ou exacerbação da doença de base;

⁶**Indicação de uso de oseltamivir:** grávidas e puérperas (até duas semanas do parto), ≥ 60 anos, < 5 anos, pneumopatia crônica (inclui asma), cardiovascularpatia (exclui HAS), nefropatia, doença hematológica, distúrbio metabólico (inclui Diabetes Mellitus), síndromes genéticas/neurológicas, imunossupressão, obesidades (IMC ≥ 40), uso prolongado de AAS.

ATENÇÃO: Não há indicação para isolamento de contactantes intra domiciliar ou escolares (assintomáticos).

7 Pacientes elegíveis para uso de antiviral (nirmatrelvir/ritonavir), modo de prescrição e local de dispensação:

- Pacientes com quadros leves/moderados que estejam nos grupos abaixo descritos: Indivíduos ≥18 anos com imunossupressão de alto grau e pessoas acima de 65 anos.
- Dose – 2 cp de 150 mg de nirmatrelvir + 1 cp de 100 mg de ritonavir – de 12/12 horas por 5 dias.
- Prescrição em receituário comum – (duas vias – uma para o paciente e outra será retida pela farmácia).
- NÃO será exigido pela farmácia laudo positivo ou formulário específico para dispensação.
- Encaminhar paciente para retirada da medicação na Farmácia das UPHs Norte, Oeste ou Éden.

Para ter acesso ao tratamento, independentemente do status vacinal, o paciente que se enquadre em um dos grupos anteriormente citados deve cumprir todos os pré-requisitos a seguir:

- Ter covid-19 confirmada por teste rápido de antígeno ou por teste de biologia molecular.
- Estar entre o 1º e o 5º dia de sintomas.
- Apresentar quadro clínico leve ou moderado (covid-19 não grave) - Não requerer oxigênio suplementar.
- Em pacientes em uso prévio de oxigênio domiciliar por doenças pré-existentes, o tratamento poderá ser indicado, desde que não haja necessidade da oferta adicional de oxigênio além do O2 basal por complicações da covid-19.
- A infecção assintomática é caracterizada por teste laboratorial positivo para SARS-CoV-2 e ausência de sintomas. O medicamento não está indicado para o tratamento de casos assintomáticos.

8 Definição de imunossupressão, para fins de uso dos antivirais em pessoas com idade ≥18 anos:

- 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 ≥20mg/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 auto inflamatórias em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune
- Pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos seis meses.

Contraindicações para prescrição de nirmatrelvir/ritonavir

- Início do tratamento após o 5º dia dos primeiros sintomas;
- Pessoas com peso inferior a 40 kg;
- Pacientes com Insuficiência Renal Grave ou Dialítica;
- Pacientes com Insuficiência Hepática Grave conhecida ou suspeita de Cirrose;
- Quaisquer hipersensibilidades aos componentes da fórmula medicamentosa.

9 Prescrição e dispensação de Oseltamivir

Faixa etária	Posologia
Adulto acima de 40 kg	75 mg 12/12 hs por 5 dias
de 0 a 8 meses	3 mg/kg 12/12 hs por 5 dias
9 a 11 meses	3,5 mg/kg 12/12 hs por 5 dias
Maior de 1 ano	
<= 15 kg	30 mg 12/12 hs por 5 dias
>15 kg a 23 kg	45 mg 12/12 hs por 5 dias
>23kg a 40 kg	60 mg 12/12 hs por 5 dias

- Acessar na web – saude.sorocaba.sp.gov.br/destaques/oseltamivir
Preencher Formulário e receita comum (duas vias – uma para o paciente e outra será retida pela farmácia)
Encaminhar paciente para retirada da medicação na Farmácia das UPHs Norte, Oeste ou Éden

Referência:

1. Nota técnica nº 6/2023- CGVDI/DIMU/SVSA/MS
2. Nota técnica nº 23/2024- SVSA/MS, SECTIS/MS e SAPS/M

FLUXOGRAMA PARA NOTIFICAÇÃO,
TESTAGEM, ISOLAMENTO E TRATAMENTO DE SÍNDROME GRIPAL
Orientação sobre uso de Oseltamivir e nirmatrelvir/ritonavir

Atualizado em 18/07/2024

**ORIENTAÇÕES SOBRE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DO
NIRMATRELVIR/RITONAVIR**

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 Disopiramide 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 Brexpirazol Buspirona Cariprazina Clordiazepóxido Clobazam Iloperidona Pimavanserina Quetiapina Trazodona	Haloperidol Hidroxizina Mirtazapina Risperidona Ziprasidona Zolpidem
Analgésicos/ medicamentos para enxaqueca	Petidina	Eletriptano Rimegepant Ubrogepant	Fentanil Hidrocodona Oxicodona	Buprenorfina Hidromorfona Metadona Morfina Tramadol

Fonte: National Institute of Health, 2021.

ORIENTAÇÕES SOBRE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DO NIRMATRELVIR/RITONAVIR

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
Medicamentos para hipertensão pulmonar*/ respiratórios/ Medicamentos para disfunção erétil**	Sildenafil* Tadalafila* Vardenafila*	Avanafila Salmeterol	Sildenafil** Tadalafila** Vardenafila** Riociguate	-
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	-

Anticoagulantes	-	Rivaroxabana	Apixabana Dabigatrana Edoxabana	Varfarina
Anticonvulsivantes	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Primidona	-	-	-
Hipoglicemiantes orais	-	-	Saxagliptina	Glibenclâmida Gliburida Glibencilâmida
Imunossupressores	Voclosporina	Everolimo Sirolimo Tacrolimo	Ciclosporina	-

Fonte: National Institute of Health, 2021.

FLUXOGRAMA PARA NOTIFICAÇÃO,
TESTAGEM, ISOLAMENTO E TRATAMENTO DE SÍNDROME GRIPAL
Orientação sobre uso de Oseltamivir e nirmatrelvir/ritonavir

Atualizado em 18/07/2024

INDICAÇÃO, CONTRA INDICAÇÃO E POSOLOGIA DO NIRMATRELVIR/RITONAVIR

CONDIÇÃO/ CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE	PARÂMETRO CLÍNICO DO PACIENTE	INDICAÇÃO/ CONTRAINDICAÇÃO E POSOLOGIA DO MEDICAMENTO
Sem alteração renal (indicação geral)	TFGe ≥ 60 mL/min	Indicação de uso do NMV/r Utilizar conforme bula. Nirmatrelvir 300mg (2 comp.) com ritonavir 100mg (1 comp.), 2x ao dia, por 5 dias.
HIV	PVHIV que fazem tratamento com antirretrovirais (ARV) contendo ritonavir	Indicação de uso do NMV/r Utilizar conforme bula. Nirmatrelvir 300mg (2 comp.) com ritonavir 100mg (1 comp.), 2x ao dia, por 5 dias. Não é necessário realizar ajuste de dose para PVHIV que façam uso de ritonavir.
Alteração renal	Insuficiência renal moderada: TFGe ≥ 30 a < 60 mL/min	Ajuste de dose do NMV/r Nirmatrelvir 150mg (1 comp.) com ritonavir 100mg (1 comp.), 2x ao dia, por 5 dias.
	Insuficiência renal grave: TFGe < 30 mL/min	Contraíndicado o uso do NMV/r
Insuficiência hepática	Child-Pugh classe C	Contraíndicado o uso do NMV/r
Peso	Menor ou igual a 40kg	Contraíndicado o uso do NMV/r
Idade	Menor de 18 anos de idade	Não recomendado o uso pela Anvisa
Gestação	Gestante	Não recomendado o uso pela Anvisa

Fonte: adaptado de National Institute of Health, 2021. (13)

TABELA DE DROGAS MODIFICADORAS DA RESPOSTA IMUNE E DOSES CONSIDERADAS IMUNOSSUPRESSORAS

DROGAS MODIFICADORAS DA RESPOSTA IMUNE	DOSE DE IMUNOSSUPRESSÃO
Corticoide: prednisolona ou metilprednisolona	≥20mg/dia por um período ≥14 dias
Metotrexato	≥0,4mg/kg/semana
Leflunomida	0,25 a 0,5mg/kg/dia
Micofenolato de mofetila ou sódico	3g/dia
Ciclofosfamida	0,5 a 2,0mg/kg/dia
Ciclosporina	>2,5mg/kg/dia
Tacrolimo	0,1 a 0,2mg/kg/dia
6-mercaptopurina	1,5mg/kg/dia
Imunobiológicos: infliximabe, etanercepte, adalimumabe, tocilizumabe, canakinumabe, golimumabe, certolizumabe, abatacepte, secukinumabe, ustekinumabe, rituximabe, belimumabe, ixequizumabe, guselcumabe e vedolizumabe	Qualquer dose é considerada imunossupressora

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais frequentes (incidência ≥1%) foram disgeusia, diarreia, aumento do D-dímero e da alanina aminotransferase, diminuição da depuração renal da creatinina, dor de cabeça, hipertensão arterial, náusea e vômito, sendo que todas são consideradas não graves (graus 1 e 2).

Caso ocorram eventos adversos em decorrência do medicamento, estes devem ser notificados no site da Anvisa (Vigimed), conforme as orientações disponíveis no endereço:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-monitoramento/notificacoes/vigimed>.