



**PREFEITURA MUNICIPAL
DE ANTÔNIO CARLOS - SC**

PLANO MUNICIPAL PARA CAMPANHA DE VACINAÇÃO COVID-19

ABRIL/2021



GOVERNO DO MUNICÍPIO DE ANTÔNIO CARLOS/SC

PREFEITO

Geraldo Pauli

VICE PREFEITO

Filipe Alexandre Schmitz

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE E ASSISTÊNCIA SOCIAL

SECRETÁRIA MUNICIPAL DE SAÚDE

Solange Aparecida Schmitz Kremer

COORDENADORA MUNICIPAL DE SAÚDE

Francini Schmitt de Garaes

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Huiana Cristine Lucca – Enfermeira

Marcieli Koerich – Enfermeira

Mariana Borba Machado – Técnica em Enfermagem

3ª edição. Abril de 2021.



Apresentação

A Secretaria Municipal de Saúde e Assistência Social de Antônio Carlos (SMS), em consonância com a Secretaria de Estado da Saúde (SES), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), apresenta o plano municipal para operacionalização da campanha de vacinação contra a COVID-19 no município de Antônio Carlos, como medida adicional na resposta ao enfrentamento da doença, tida como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).

Das responsabilidades, cabe ao Ministério da Saúde (MS) a aquisição de todas as vacinas contra a COVID-19 com reconhecidas eficácia e segurança, aquisição e logística de insumos, o sistema de informações e a definição das estratégias de monitoramento e avaliação da campanha, dentro do Programa Nacional de Imunizações (PNI).

No município de Antônio Carlos/SC a vacinação irá ocorrer em quatro etapas, obedecendo aos critérios logísticos de recebimento e distribuição das doses pelo MS, em conformidade ao Plano Estadual de Vacinação para a COVID-19.

A organização das etapas foi desenhada pela equipe técnica do MS para a priorização de grupos, levando em conta informações sobre as nuances epidemiológicas da doença.

Nesta campanha, constitui como competências da esfera municipal o planejamento integrado e armazenamento dos imunobiológicos recebidos pela instância estadual, garantir a estrutura física deste armazenamento, dispor de profissionais capacitados para a operacionalização da campanha de vacinação, articular medidas para cumprimento das metas impostas pela SES e pelo MS.

Destaca-se que as informações contidas neste plano serão atualizadas conforme publicação de novas evidências científicas, ciência das vacinas, cenário epidemiológico da COVID-19, em conformidade com as fases previamente definidas e aquisição dos imunizantes após aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).



INTRODUÇÃO

A COVID-19 é a maior pandemia da história recente da humanidade causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), que causa infecção respiratória aguda, potencialmente grave. O novo agente do coronavírus (nCoV-2019) foi descoberto em 31 de dezembro de 2019 após casos registrados na China, sendo capaz de infectar humanos e pode ser transmitido de pessoa a pessoa por gotículas respiratórias, por meio de tosse/espirro, pelo toque/aperto de mão e/ou pelo contato com objetos/superfícies contaminadas, seguido de contato com a boca, nariz ou olhos. É uma doença de elevada transmissibilidade e distribuição global.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que cerca de 40% das pessoas têm a forma leve ou moderada da doença, porém aproximadamente 15% delas desenvolvem a doença severa necessitando de suporte de oxigênio. Tem-se ainda que 5% da população que é afetada com a forma crítica da doença, pode vir a desenvolver além das complicações respiratórias, complicações sistêmicas como trombose, complicações cardíacas e renais, sepse e choque séptico.

O Ministério da Saúde está fazendo prospecção de todas as vacinas e sediou encontros com representantes de diversos laboratórios que possuem vacinas em fase 3 de pesquisa clínica, para aproximação técnica e logística.

Para incorporação da nova vacina no Calendário Nacional de Vacinação faz-se necessária a aprovação da vacina pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) quer por processo de submissão regular ou emergencial, bem como a recomendação de incorporação desta tecnologia pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE).

1. OBJETIVOS DO PLANO

1.1 Objetivo Geral

Situar ações e estratégias para operacionalização da campanha de vacinação contra a COVID-19 no município de Antônio Carlos/SC.

1.2 Objetivos Específicos

- Apresentar a população-alvo e grupos prioritários para a vacinação, de acordo com o pleiteado pelo MS e SES;
- Organizar e otimizar os recursos humanos e financeiros existentes para garantia da operacionalização da vacina no município;
- Traçar metas para o alcance do maior número possível da população-alvo da campanha;
- Organizar o fluxo de vacinação a fim de evitar aglomerações;



- Organizar o cronograma de vacinação em bairros, no sistema drive-thru e/ou sala volante, bem como população-alvo com dificuldades/impossibilidade de locomoção;
- Organizar e operacionalizar uma segunda sala de vacinação na UBS exclusiva para COVID-19 para evitar aglomerações com as demais demandas da unidade;
- Orientar os munícipes, com transparência, o planejamento da campanha de vacinação contra a COVID-19 in loco.

2. PRINCIPAIS PROPOSIÇÕES DO PLANO

Algumas definições contidas neste plano estão condicionadas as características e disponibilidade das vacinas que forem autorizadas pela ANVISA e MS, e poderão ser ajustadas, como, por exemplo, grupos prioritários, população- alvo, treinamento e estratégias para vacinação.

3. ANÁLISE DO CENÁRIO DE VACINAS CONTRA A COVID-19

Uma vacina ideal para a COVID 19, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), deve ter basicamente as seguintes características:

- Ter um perfil de segurança entre os múltiplos grupos populacionais (crianças, idosos, gestantes, imunodeprimidos);
- Não ter contraindicações;
- Ter eventos adversos mínimos, sendo leves e transitórios;
- Induzir imunidade protetora, idealmente após uma dose;
- Gerar imunidade rapidamente, idealmente após 2 semanas;
- Ter ao menos 70% de eficácia;
- Prover proteção duradoura envolvendo as respostas imunológicas humoral e celular, por pelo menos 1 ano;
- Caso sejam necessárias doses de reforço, que sejam preferencialmente com frequência superior a um ano;
- Ser estável à temperatura ambiente para evitar a necessidade de rede de frio e transporte especializado e com isso facilitar sua distribuição e disponibilidade;
- Ter o potencial para ser coadministrada com outras vacinas.

FARMACODINÂMICA DAS VACINAS

As informações relacionadas à farmacodinâmica, contraindicações e precauções na administração das vacinas disponíveis estão apresentadas nas Bulas



fornecidas pelos laboratórios fabricantes, cujas estão anexadas ao final do documento (anexos 1 e 2).

4. ETAPAS DA VACINAÇÃO

No município de Antônio Carlos, em consonância com o Plano Nacional e Estadual de Vacinação para a COVID-19, a vacinação vai ocorrer em quatro etapas, observando-se critérios logísticos de recebimento e distribuição das doses pelo MS e SES.

Abaixo, quadro ilustrativo sobre a população-alvo para a vacinação contra a COVID-19, com estimativa de número de doses necessárias na primeira fase.

Fases	População-alvo	População Estimada
1ª fase	Trabalhadores de Saúde Pessoas com idade igual ou superior a 75 anos Pessoas com idade igual ou superior a 60 anos institucionalizadas População indígena	700
2ª fase	Pessoas de 60 a 74 anos	1238
3ª fase	Pessoas com alguma comorbidade* * Diabetes mellitus; hipertensão; doença pulmonar obstrutiva crônica; doença renal; doenças cardiovasculares e cerebrovasculares; indivíduos transplantados de órgão sólido; anemia falciforme; câncer; obesidade grave (IMC≥40).	4.744
4ª fase	Professores Profissionais das forças de segurança e salvamento Funcionários do sistema prisional	

Quadro 1. Fases da campanha de vacinação contra COVID-19

A população estimada das demais fases serão apresentadas em breve, tão logo os dados estejam disponíveis para a equipe de Vigilância Epidemiológica de Antônio Carlos/SC.

O escalonamento dos profissionais de saúde foi realizado com base na maior exposição das profissões, seguidos por ordem cronológica de idade e presença de morbidades. A lista (anexo 1) foi apresentada e aprovada em reunião com o Conselho Local de Saúde. Para os idosos, será considerada a ordem cronológica de idade, também aprovada pelo Conselho Local de Saúde.



Com base nos números das primeiras fases e estimativa das demais já foi realizado cálculo do quantitativo de insumos necessários para a referida campanha.

5. RECEBIMENTO, ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO DAS VACINAS

O quantitativo de doses distribuídas das vacinas é definido pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina (DIVE/SC), não havendo, até o momento, cronograma pré-estabelecido. O recebimento das doses será realizado mediante retirada na DIVE/SC por um único motorista da Secretaria de Saúde de Antônio Carlos, o qual foi autorizado pela Comissão da Campanha. O mesmo realiza o transporte em caixa térmica com termômetro integrado previamente preparada pela Comissão, sendo que o transporte é exclusivo para este fim. Ao chegar na unidade, o motorista deve dirigir-se diretamente a sala de Comissão para armazenamento. Caso o motorista autorizado não esteja em horário laboral, obrigatoriamente um dos membros da comissão necessita acompanhar o transporte. O armazenamento é realizado em geladeira com controle rigoroso de temperatura, com conferência 2x/dia, mantendo-se entre 2 e 8 graus, acondicionada em sala privativa com uso exclusivo da Comissão e sendo proibida a entrada de quaisquer profissionais sem a presença das profissionais da Comissão. A sala permanece durante todo o período trancada, com ar condicionado ligado para garantir a estabilidade da temperatura ambiente.

APLICAÇÃO DA VACINA

Os procedimentos de aplicação da vacina seguem todas as orientações da DIVE/SC e as especificidades dos imunobiológicos constantes nas respectivas bulas.

O procedimento de vacinação inicia-se dentro da sala da Comissão com a correta ambientação das caixas térmicas. O acondicionamento das vacinas na mesma só é realizado após a caixa atingir a temperatura adequada. As profissionais envolvidas devem intensificar medidas de higiene das mãos, utilizar água e sabão glicerinado e/ou solução alcoólica a 70%. É obrigatório o uso de Equipamentos de Proteção Individual, conforme consta no Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação (MNRPV) do MS 2014. É obrigatório o uso de máscara tripla cirúrgica e avental/jaleco/scrub, utilizado apenas para serviço, durante todo o procedimento. O profissional deve vestir calçados fechados, manter os cabelos presos e evitar o uso de adornos. O uso de luvas não é estimulado, sendo obrigatório somente ao profissional que apresente lesões em mãos (Ministério da Saúde, 2014).



Via de administração: até o momento, as vacinas disponíveis são de administração por via intramuscular, conforme orientação dada nas bulas, sendo recomendado a região deltoide como via preferencial. Pacientes com déficit muscular, com avaliação do enfermeiro, poderão ter as vacinas aplicadas em outros locais de administração intramuscular, como região ventroglútea.

Procedimentos no preparo da vacina:

- Higienizar as mãos com água e sabão, conforme orientação dada no MNRPV;
- Organizar todo o material (seringa e agulha apropriadas e outros insumos) conforme orientação dada no MNRPV;
- Retirar a vacina da caixa térmica verificando a integridade dos frascos e os aspectos dos volumes;
- Preparar a vacina conforme orientação dada no MNRPV. Excepcionalmente nas salas volantes em modalidade drive-thru, é permitido que a preparação da vacina seja realizada por uma profissional treinada e a administração por outra profissional treinada. Porém, reforça-se que todas as vacinas devem ser aspiradas in loco, não sendo permitido o acondicionamento de vacinas aspiradas na caixa de armazenamento;
- Aspirar o volume a ser administrado, verificando na graduação da seringa se a dosagem está correta;
- Recolocar o frasco na caixa térmica até a aspiração de nova dose;
- Atentar para o período de validade do frasco após aberto, conforme orientações da bula do laboratório fabricante. Esse prazo só deve ser respeitado se o produto for mantido em condições ideais de temperatura. Após o vencimento do prazo, desprezar a sobra da vacina conforme orientação dada no MNRPV.

Procedimentos para a administração da vacina:

- Antes da administração da vacina, conferir nome do paciente, idade, presença de sintomas respiratórios ou casos suspeitos/confirmados de COVID-19 em domicílio;
- Fazer a assepsia do local da administração com álcool a 70% para a limpeza da pele, fricção o algodão embebido por 30 segundos;
- Introduzir a agulha em ângulo de 90°. Adequar a agulha ao ângulo de administração conforme a massa muscular do usuário a ser vacinado;
- Aspirar o local, observando se a agulha atingiu algum vaso sanguíneo. Caso isso aconteça, retirar a agulha e preparar outra dose da vacina;
- Injetar a solução lentamente;



- Retirar a seringa e a agulha com movimento firme e único;
- Fazer suave compressão no local da administração da vacina com algodão seco.

Procedimentos após a administração da vacina:

- Desprezar a seringa e a agulha na caixa coletora de perfurocortante, conforme orientação dada no MNRPV;
- Higienizar as mãos com álcool a 70%;
- Informar ao usuário vacinado, aos pais e/ou aos responsáveis a possibilidade do aparecimento das reações consideradas mais comuns e que as vacinas, como qualquer outro medicamento, podem desencadear reações anafiláticas. Solicitar que quaisquer reações adversas sejam repassadas a equipe de vacinação para notificação e investigação;

O comprovante das doses é realizado a partir de fornecimento de comprovante específico da campanha de vacinação, contendo as informações de Data, Lote, Fabricante, número da Dose e Assinatura do profissional responsável.

SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

O registro das doses aplicadas deve ser realizado o mais brevemente possível e em um período máximo de 48 horas, conforme recomendado pelo MS, sendo que a Comissão é responsável pelo registro no SI-PNI. O registro no SI-PNI deve ser realizado conforme orientação do MS. O registro no e-SUS AB é de responsabilidade das vacinadoras.

Casos de efeitos adversos devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica, sendo de responsabilidade da enfermeira da Comissão.

6. AQUISIÇÃO DE INSUMOS

O Ministério da Saúde sinalizou que fará a aquisição dos insumos que serão utilizados para campanha de vacinação para COVID 19, incluindo as seringas e agulhas. A SES também está fazendo aquisição para garantir que não haja falta de insumos conforme o planejamento realizado. Além disso, a SMS já realizou a compra de insumos e EPIs com recursos destinados ao combate da COVID-19.

6. DIMENSIONAMENTO DA REDE



A Secretaria de Estado da Saúde possui 17 (dezesete) centrais regionais com locais de armazenamento de vacinas e insumos que já atuam dentro do programa de imunizações. Estes locais recebem as vacinas do nível central da SES e realizam a distribuição para os municípios de sua área de abrangência. Esta rede será utilizada para a campanha de vacinação contra a COVID-19, tendo assim em cada Região de Saúde pelo menos uma central de armazenamento e distribuição. O fluxo é organizado do nível federal para o local conforme figura abaixo:



7.

8. SALAS DE VACINAÇÃO

O município conta com uma sala de vacinação já existente. Para melhor acondicionamento e organização, será realizada a abertura de uma sala extra para acondicionamento e controle da saída das vacinas contra a COVID-19. Além disso, haverá salas de vacinação volantes nos bairros e uma segunda sala será aberta na parte externa da UBS para evitar aglomerações.

Além disso, a situação das salas de vacinação será avaliada constantemente pela equipe de Vigilância Epidemiológica e poderão sofrer alterações e melhorias no decorrer da campanha.

8. ESTRATÉGIAS PARA VACINAÇÃO



Propõe para esta campanha estratégias e táticas para a vacinação, de acordo com as fases, os grupos prioritários e o cronograma estipulado pelo MS.

A operacionalização da campanha se dará conforme a organização a seguir:

- Vacinação móvel por bairros com, pelo menos, duas salas volantes em locais diferentes para evitar aglomerações, conforme cronograma em anexo;
- Abertura de sala de vacinação exclusiva para campanha na UBS;
- Vacinação institucional para funcionários da Secretaria de Saúde;
- Vacinação institucional para professores nas respectivas escolas, mediante cronograma a ser estabelecido;
- Vacinação institucional na Casa de Repouso mediante cronograma a ser estabelecido;
- Vacinação em drive-thru;
- Vacinação domiciliar para pacientes com dificuldade de locomoção.

O cronograma de vacinação é realizado à medida que novas doses serão distribuídas pela Gerência de Saúde do estado de Santa Catarina. Será dividida em dois turnos, manhã e tarde, de acordo com o grupo prioritário contemplado. A comunicação será feita nominalmente pelas Agentes Comunitárias de Saúde, conforme orientação da Comissão de Vacinação.

9. RECURSOS HUMANOS

No âmbito municipal, conta-se com 05 vacinadoras capacitadas. Para a realização da campanha de vacinação, será necessário a utilização da estratégia de vacinação extramuro, onde é ofertado uma única vacina, para situações excepcionais, os profissionais de saúde que são habilitados na aplicação de medicamentos injetáveis (médicos, farmacêuticos, enfermeiros, odontólogos, técnicos de enfermagem), desde que instruídos, poderão fazer parte da equipe responsável pela execução da aplicação da vacina. Nesta vertente, outras 04 profissionais realizarão o treinamento específico e farão parte da equipe de vacinadores da campanha.

A agregação destas 04 profissionais irá garantir uma equipe extra para a campanha, garantindo a manutenção da sala de vacinação para as demais vacinais já implantadas no PNI.

10. CAPACITAÇÃO

Quanto aos cursos de capacitação para os vacinadores, a Deliberação CIB 249/2019 estabelece que cursos de capacitação de salas de vacina



descentralizados poderão ocorrer de acordo com a necessidade do município e anuência da DIVE/SES, sendo que o monitor deve estar capacitado pela SES, como também o conteúdo programático e a metodologia proposta, disponibilizados pela SES. Desta forma, além dos cursos organizados pela SES os municípios podem organizar capacitação para seus servidores. Para este procedimento de campanha os profissionais de saúde que são habilitados na aplicação de medicamentos injetáveis (médicos, farmacêuticos, enfermeiros, odontólogos, técnicos de enfermagem), desde que instruídos, poderão fazer parte da equipe responsável pela execução da aplicação da vacina.

O MS anunciou que está prevista a oferta de capacitação voltada para a qualificação de profissionais de saúde do SUS que atuarão nas campanhas de vacinação contra a covid-19, em especial aos profissionais inseridos na Atenção Primária em Saúde e nas mais de 38 mil salas de vacina existentes no país, pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), em parceria com a CGPNI. O curso denominado “Vacinação para Covid-19: protocolos e procedimentos” será na modalidade de Educação a Distância (EaD), em conteúdo adequado ao perfil dos profissionais da rede do SUS. Será ofertado no âmbito do Campus Virtual Fiocruz, em acesso público e gratuito, visando alcançar de forma rápida e em escala nacional, os profissionais de todo o país que atuarão na campanha de vacinação.

11. COMUNICAÇÃO, INFORMAÇÃO E MOBILIZAÇÃO SOCIAL

Serão utilizados canais de comunicação oficiais da prefeitura municipal de Antônio Carlos para comunicação e informação referentes a campanha de vacinação da COVID-19. Além disso, utilizará de espaços sociais, como igrejas, mídias sociais e rádio comunitária, para repasse das informações.

Haverá a avaliação constante da população pertencente ao grupo-alvo a fim de se identificar precocemente a baixa taxa de vacinação e melhorar a adesão da população de forma ágil.

12. MONITORAMENTO E FARMACOVIGILÂNCIA

O monitoramento das doses aplicadas e dos eventos adversos pós-vacinais serão realizadas de forma individualizada, para garantir o controle e evitar vacinação inadvertida com possíveis imunobiológicos incompatíveis.

Ao final de cada dia de vacinação, a Comissão deverá realizar a avaliação da campanha, visando observar fortalezas e fragilidades da ação. As doses que forem perdidas, devem ser registradas por meio de documento oficial (comunicação interna ou relato de ocorrência) destinada à Comissão.



Os registros serão realizados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) conforme for orientado pela SES.



REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/imunizacao/publicacoes/manualde-rede-de-frio-2017.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf

OPAS. VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19. Orientações para o planejamento da introdução da vacina contra a COVID-19

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52516/OPASFPLIMCOVID19200014_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira. Resumo Técnico: Censo da Educação Básica Estadual 2019 [recurso eletrônico]. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, 2020.

Observatório do Programa Nacional de Educação – 2018.

<https://www.observatoriodopne.org.br/indicadores/contexto/301>

Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina. Plano para campanha de vacinação COVID-19 em Santa Catarina. Dezembro de 2020.

http://www.coronavirus.sc.gov.br/wp-content/uploads/2020/12/plano_campanha_vacinacao_covid_19_sc.pdf

DIZERES DE TEXTO DE BULA – PROFISSIONAL DA SAÚDE

Vacina adsorvida covid-19 (inativada)

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável.

- Cartucho com 40 frascos-ampola com uma dose de 0,5 mL contendo 600 SU do antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2 cada.

A **vacina adsorvida covid-19 (inativada)** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR. NÃO UTILIZE A VACINA POR VIA INTRAVENOSA, SUBCUTÂNEA OU INTRADÉRMICA.**

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL de suspensão injetável contém 600 SU do antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2.

Excipientes: hidróxido de alumínio, hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, cloreto de sódio, água para injetáveis e hidróxido de sódio para ajuste de pH.

Este produto não contém conservantes.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) é indicada para imunização ativa para prevenção de casos de COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, em indivíduos com 18 anos ou mais que sejam suscetíveis ao vírus.

O esquema vacinal completo com duas doses é necessário para obter a resposta imune esperada para a prevenção de COVID-19. A proteção em indivíduos com esquemas incompletos não foi avaliada nos estudos clínicos.

Não há estudos que demonstrem proteção da vacina adsorvida covid-19 (inativada) contra a infecção por SARS-CoV-2, uma vez que o objetivo dos estudos realizados até o momento foi o de avaliar a eficácia para a proteção contra a doença causada pelo SARS-CoV-2. Portanto, as pessoas que receberem o esquema de imunização deverão manter as medidas de prevenção contra infecção por SARS-CoV-2 para diminuir o risco de infecção e transmissão do SARS-CoV-2 a contactantes. Em particular, profissionais de saúde, devem manter a utilização das medidas de biossegurança para evitar a infecção e transmissão do SARS-CoV-2.



2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico de fase I / II randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido em adultos com idade entre 18-59 anos e idosos com 60 anos ou mais. Os desfechos de avaliação da imunogenicidade foram avaliados com o conjunto por protocolo (PPS, sigla em inglês) nos estudos clínicos de fase II, e os resultados dos ensaios clínicos do conjunto de análise completo (FAS, sigla em inglês) foram consistentes com as conclusões do conjunto PPS.

Os desfechos da avaliação da imunogenicidade incluem as taxas de soroconversão e a média geométrica dos títulos (GMT, sigla em inglês). A soroconversão é definida como uma mudança de soronegativa (<1:8) para soropositiva (\geq 1:8) ou um aumento de 4 vezes dos títulos basais se soropositivo. O ensaio de anticorpos séricos foi realizado usando o método padrão da Organização Mundial de Saúde, ou seja, método de teste de inibição citopática. Os resultados são apresentados na tabela abaixo.

Tabcla 1 Taxa de soroconversão do anticorpo neutralizante da população com 18 anos ou mais no dia 28 após a 2ª vacinação (PPS)

Grupo do estudo	Esquema de 0, 14 dias			Esquema de 0, 28 dias		
	N	Taxa de soroconversão (95% CI)	GMT (95% CI)	N	Taxa de soroconversão (95% CI)	GMT (95% CI)
Adultos de 18 a 59 anos	118	92,37 (86,01-96,45)	27,6 (22,7-33,5)	117	97,44 (92,69-99,47)	44,1 (37,2-52,2)
Idosos com 60 anos ou mais				98	97,96 (92,82-9,75)	42,2 (35,2-50,6)

Em estudo de fase III conduzido no Brasil com profissionais de saúde maiores de 18 anos em contato direto com pacientes com COVID-19, avaliou-se a eficácia da vacina em esquema de duas doses com intervalo de duas semanas em comparação a um grupo que recebeu placebo (alocação 1:1).

A análise foi realizada considerando casos de COVID-19 apresentando, ao menos, dois dias de sintomas associados à doença e com RT-PCR de swab respiratório confirmado para detecção do vírus SARS-CoV-2. Os casos foram classificados conforme sua intensidade usando a Escala de Progressão Clínica de COVID-19 da Organização Mundial da Saúde e são apresentados considerando os seguintes parâmetros: Score 2 para casos leves com sintomas que não precisam de assistência, Score 3 para casos leves que precisam de algum tipo de assistência e Score 4 ou superior para casos moderados e graves que precisam de internação hospitalar.

Dos 4653 participantes analisados no grupo vacinal, 186 tinham 60 anos de idade ou mais e dos 4589 participantes no grupo placebo, 176 tinham 60 anos de idade ou mais. A análise de eficácia vacinal foi avaliada sob o suposto de riscos proporcionais através de um modelo de regressão de Cox ajustado por faixa etária. Embora, os dados de eficácia para pessoas maiores de 60 anos não são conclusivos com esse número de participantes.



Tabela 2 Eficácia vacinal em 9242 profissionais de saúde em contato direto com pacientes com COVID-19

Grupo de análise	Vacina n = 4653 Pessoas- tempo (100s de anos): 7,24		Placebo n = 4589 Pessoas- tempo (100s de anos): 7,06		Eficácia vacinal (IC95)	P
	Casos	Incidência	Casos	Incidência		
Todos os casos sintomáticos de COVID-19 (Score 2 ou superior)	85	11,74 (9,38 – 14,52)	167	23,64 (20,19 – 27,51)	50,39% (35,26 – 61,98)	0,0049*

* Estatisticamente significante

Houve 6 casos moderados (Score 4 e 5) e 1 caso grave (Score 6) entre os participantes do grupo placebo e nenhum entre os participantes do grupo que recebeu a vacina. Essa diferença não é estatisticamente significante.

- Intervalo de dose: O esquema posológico foi avaliado com intervalo entre as doses de 14 a 28 dias, porém os estudos de imunogenicidade fase 2 indicam uma melhor resposta imunológica da vacina com intervalo de 28 dias. O significado deste achado para a eficácia ainda não foi determinado.

- Resultados de eficácia em Idosos: O número de casos de COVID-19 em indivíduos ≥ 60 anos de idade foi muito pequeno para qualquer conclusão sobre a eficácia nesta população. Foram observados 3 casos de COVID-19 no braço placebo e 2 casos no braço de indivíduos vacinados.

- Resultados de eficácia em indivíduos sem infecção prévia por SARS-CoV-2 (Soronegativos): os dados clínicos obtidos não permitem conclusão de eficácia em indivíduos soronegativos para SARS-CoV-2.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacinação com a vacina adsorvida covid-19 (inativada) estimula o corpo a induzir imunidade contra o vírus SARS-CoV-2 para a prevenção de doenças causadas pelo mesmo. Com base nos dados clínicos completos de imunogenicidade e segurança da vacina, sugere-se que a vacina pode ter um valor potencial de aplicação clínica. No entanto, uma vez que o estudo sobre o efeito protetor contra COVID-19 ainda não foi concluído, o efeito protetor desta vacina contra COVID-19 não pode ser determinado. O corpo demora algum tempo para produzir anticorpos neutralizantes após a vacinação e durante este tempo devem ser tomadas medidas de proteção adequadas.

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) contém o antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2. Ainda não foi determinado se doses de reforço do produto serão necessárias.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em caso de qualquer uma das seguintes condições, o uso da vacina adsorvida covid-19 (inativada) é contraindicado:

- Alergia a qualquer um dos componentes desta vacina
- Pacientes com febre, doença aguda e início agudo de doenças crônicas



5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Agite bem antes da administração;
- O uso com cautela deve ser feito nos seguintes casos: histórico familiar e pessoal de convulsão, portadores de doenças crônicas, história de epilepsia e alergias;
- Não use se o frasco da vacina estiver rachado, com rótulo mal impresso ou apagado, ou se houver um corpo estranho no frasco da vacina;
- A vacina deve ser administrada imediatamente após a abertura do frasco;
- Pacientes que fazem uso de imunoglobulina humana devem ser vacinados com esta vacina com pelo menos um mês de intervalo, de forma a não interferir na resposta imunológica;
- Medicamentos apropriados, como adrenalina, devem estar prontamente disponíveis para uso imediato em caso de reação anafilática grave após a vacinação. Os pacientes devem ser observados pelo menos 30 minutos no local após a administração.

A vacinação deve ser avaliada com atenção em portadores de desordens neurológicas em atividade.

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) não deve, sob circunstância alguma, ser administrada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica.

Esta vacina, assim como para todas as vacinas injetáveis, deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou coagulopatias, uma vez que podem ocorrer hemorragias após a aplicação intramuscular nestes pacientes.

Assim como ocorre com todas as vacinas injetáveis, supervisão e tratamento médico adequado devem sempre estar prontamente disponíveis no caso de uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Se a vacina for utilizada em pessoas com deficiência na produção de anticorpos, seja por problemas genéticos, imunodeficiência ou terapia imunossupressora, a resposta imunológica pode não ser alcançada.

Uso na gravidez e lactação:

Estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Gravidez – Categoria B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existe informação sobre o uso da vacina durante a lactação.

Uso pediátrico:

Não há resultados de estudos conduzidos com a vacina adsorvida covid-19 (inativada) na população pediátrica.

Uso em idosos:

Ver seção de RESULTADOS DE EFICÁCIA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A resposta esperada à imunização pode ser afetada pelo uso de medicamentos que afetem a resposta imune.



O uso de imunização passiva contra SARS-CoV-2 pode interferir com a vacina e impedir que seja gerada a resposta imune esperada.

Não existe informação sobre intercambialidade da vacina adsorvida covid-19 (inativada) com outras vacinas que produzam resposta imune contra o SARS-CoV-2.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) deve ser armazenada e transportada sob refrigeração, entre +2°C e +8°C, protegida da luz. A vacina não deve ser congelada.

Desde que mantida sob refrigeração, entre +2°C e +8°C, e protegida da luz, o prazo de validade da vacina adsorvida covid-19 (inativada) é de 12 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade*: vide embalagem.

*O prazo de validade aprovado para este uso emergencial é de 12 meses a partir da data de fabricação.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde o medicamento em sua embalagem original.

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) não contém conservantes. Deve ser usada imediatamente após abertura.

Características organolépticas:

Esta vacina é uma suspensão injetável, opalescente, com possível formação de precipitado estratificado, que pode ser disperso com agitação. Nenhum aglomerado deve ser encontrado ao agitar.

Esta vacina não deve ser utilizada caso haja alteração na coloração ou presença de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

Cada dose de 0,5 mL da vacina adsorvida covid-19 (inativada) contém 600 SU de antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2.

Modo de usar:

O esquema de imunização é de 2 doses de 0,5 mL com intervalo de 2-4 semanas entre as doses.

Recomenda-se a administração da vacina na região deltoide da parte superior do braço por via intramuscular.

Agite o frasco-ampola antes do uso.

Ainda não foi determinado se doses de reforço do produto serão necessárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS



Os eventos adversos estão classificados de acordo com a frequência utilizando a seguinte convenção:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

Incomum: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$

Raro: $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$

Muito raro: $< 0,01\%$ incluindo relatos isolados

Desconhecido: (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

Estudos clínicos de fase I / II foram realizados em 1.165 adultos e idosos com 18 anos ou mais, e um total de 924 indivíduos receberam duas doses de imunização básica. A observação sistemática de acompanhamento de segurança foi realizada dentro de 7 dias após cada dose de vacinação. Os eventos adversos foram coletados por meio de notificações dos participantes e acompanhamento regular dos investigadores dentro de 8-30 dias após cada dose. Foi observada a ocorrência de um caso de hipersensibilidade aguda com manifestação de urticária 48 h após a primeira dose da vacina no Estudo de fase I/II em adultos entre 18 a 59 anos, que foi classificada como grave de Grau 3 e considerado possivelmente relacionado à vacinação. A incidência global de reações adversas nos indivíduos vacinados com a dose alvo foi de 23,73%, dos quais 23,24% foram leves e 1,94% moderadas.

A análise de segurança preliminar do estudo clínico fase III realizada com 5.051 participantes adultos (18-59 anos) e idosos (com mais de 60 anos) que receberam o esquema completo com 2 doses da vacina mostrou que a frequência geral de ocorrência de reações adversas solicitadas (locais e sistêmicas) até 7 dias após a administração da segunda dose foi de 50,8% no grupo dos adultos e 36,4% no grupo dos idosos. Para as reações adversas não solicitadas (locais e sistêmicas) até 7 dias após a administração da segunda dose, a frequência geral de ocorrência foi de 9,2% no grupo de adultos e 8,1% no grupo de idosos. A reação mais comum observada depois da segunda dose da vacina em ambos os grupos foi dor no local da administração, que ocorreu em 40,1% dos adultos e 27,8% dos idosos. A grande maioria das reações adversas observadas foram de Grau 1/2 e não ocorreu nenhuma reação adversa grave.

- **Reações adversas observadas a partir dos estudos clínicos fase I/II em Adultos (18-59 anos) e Idosos (com mais de 60 anos):**

- **Reação muito comum ($> 1/10$)**

- Local: dor

- **Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)**

- Sistêmica: fadiga, febre, mialgia, diarreia, náusea, dor de cabeça

- **Reação incomum ($> 1/1000$ e $\leq 1/100$)**

- Sistêmica: vômitos, dor abdominal inferior, distensão abdominal, tonturas, tosse, perda de apetite, hipersensibilidade, pressão arterial elevada, hipersensibilidade alérgica ou imediata
- Local: coloração anormal no local da administração, inchaço, prurido, eritema, hipoestesia local, endurecimento

- **Reações adversas observadas a partir do estudo clínico fase III em Adultos (18-59 anos) até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina:**

- **Reação muito comum ($> 1/10$)**

- Sistêmica: cefaleia, fadiga
- Local: dor

- **Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)**



- Sistêmica: náusea, diarreia, mialgia, calafrios, perda de apetite, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, congestão nasal
- Local: eritema, inchaço, endureção, prurido
- **Reação incomum (> 1/1000 e ≤ 1/100)**
 - Sistêmica: vômito, febre, exantema, reação alérgica, dor orofaríngea, odinofagia, espirros, astenia, tontura, dor abdominal, sonolência, mal estar, rubor, dor nas extremidades, dor abdominal superior, dor nas costas, vertigem, dispneia, edema,
 - Local: hematoma
- **Reações adversas observadas a partir do estudo clínico fase III em Idosos (acima de 60 anos) até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina:**
 - **Reação muito comum (> 1/10)**
 - Local: dor
 - **Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)**
 - Sistêmica: náusea, diarreia, cefaleia, fadiga, mialgia, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, odinofagia, congestão nasal
 - Local: prurido, eritema, edema local, endureção
 - **Reação incomum (> 1/1000 e ≤ 1/100)**
 - Sistêmica: vômito, calafrios, diminuição de apetite, reação alérgica, astenia, tontura, equimose, hipotermia, desconforto nos membros
 - Local: hematoma

Além disso, existem riscos teóricos de que indivíduos vacinados poderiam desenvolver Doença Agravada pela Vacina, ou seja, ter uma doença mais grave do que teria caso não tivesse tomado a vacina, mas até o momento não há relato que isso tenha acontecido com o vírus que causa a COVID-19. Esta vacina foi testada anteriormente em animais e estes não apresentaram esta forma de infecção mais grave

Atenção: 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. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Notifique qualquer queixa técnica relacionada ao produto pelo Sistema Notivisa, disponível no Portal da Anvisa

10. SUPERDOSE

Nos estudos de Fase I/II foi utilizada uma dose equivalente a duas vezes a dose recomendada sem que se apresentassem diferenças na frequência de eventos adversos. Não há dados disponíveis a respeito de superdosagem com doses maiores.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 7226001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Farmacêutica Responsável:

Dra. Alina Souza Gandufe

CRF-SP nº 39.825



Fabricado por:

SINOVAC LIFE SCIENCES CO., LTD.

No. 21, Tianfu Street,

Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park,

Daxing District, Beijing, China

Registrado e Importado por:

INSTITUTO BUTANTAN

Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã

CEP: 05503-900 - São Paulo/SP

CNPJ: 61.821.344/0001-56

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 701 2850

e-mail: sac@butantan.gov.br

Venda sob prescrição médica.

ou

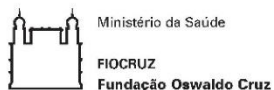
Uso sob prescrição médica – venda proibida ao comércio.

Esta bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em XX/01/2021.





ANEXO 3 – BULA F. OSWALDO CRUZ

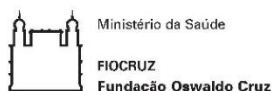


VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE)

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
BIO-MANGUINHOS / FIOCRUZ**

SUSPENSÃO INJETÁVEL

10 DOSES



vacina covid-19 (recombinante)

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

vacina covid-19 (recombinante)

APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo suspensão injetável da **vacina covid-19 (recombinante)** com 50 frascos-ampola com 5,0 mL (10 doses) cada.

VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 10 doses da **vacina covid-19 (recombinante)**. Cada dose de 0,5 mL contém 5×10^{10} partículas virais (pv) do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike (S). Produzido em células renais embrionárias humanas (HEK) 293 geneticamente modificadas.

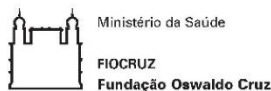
Esse produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

Excipientes: L-Histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, polissorbato 80, etanol, sacarose, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado (EDTA) e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **vacina covid-19 (recombinante)** é indicada para a imunização ativa de indivíduos a partir de 18 anos de idade para a prevenção da doença do coronavírus 2019 (COVID-19).



2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia clínica

Análise interina dos dados agrupados dos estudos COV001, COV002, COV003 e COV005

A **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliada com base em uma análise interina de dados agrupados de quatro estudos controlados, randomizados, cegos e em andamento: um estudo de Fase I/II, COV001 (NCT04324606), em adultos saudáveis de 18 a 55 anos de idade no Reino Unido; um estudo de Fase II/III, COV002 (NCT04400838), em adultos ≥ 18 anos de idade (incluindo idosos) no Reino Unido; um estudo de Fase III, COV003 (ISRCTN89951424), em adultos ≥ 18 anos de idade (incluindo idosos) no Brasil; e um estudo Fase I/II, COV005 (NCT04444674), em adultos entre 18 a 65 anos de idade na África do Sul. Os estudos excluíram indivíduos com histórico de anafilaxia ou angioedema, doença cardiovascular, gastrointestinal, hepática, renal, endócrina/ metabólica grave e/ ou não controlada e doenças neurológicas; bem como aqueles com imunossupressão grave. Nos estudos COV001 e COV002, as vacinações para influenza sazonal e pneumocócica foram permitidas (pelo menos 7 dias antes ou depois da vacina do estudo).

Com base nos critérios pré-definidos para a análise interina de eficácia, COV002 e COV003 excederam o limiar de ≥ 5 casos virologicamente confirmados de COVID-19 por estudo e, assim, contribuíram para a análise de eficácia; COV001 e COV005 foram excluídos.

Na análise agrupada para eficácia (COV002 e COV003), indivíduos ≥ 18 anos de idade receberam duas doses da **vacina covid-19 (recombinante)** (N=5.807) ou controle (vacina meningocócica ou soro fisiológico) (N=5.829). Devido a restrições logísticas, o intervalo entre a dose 1 e a dose 2 variou de 4 a 26 semanas.

Os dados demográficos basais foram bem equilibrados entre os grupos de tratamento com a **vacina covid-19 (recombinante)** e o controle. Na análise agrupada, 94,1% dos indivíduos tinham de 18 a 64 anos de idade (sendo 5,9% com 65 anos de idade ou mais); 60,7% dos indivíduos eram mulheres; 82,8% eram brancos, 4,6% asiáticos e 4,4% negros. No total, 2.070 (35,6%) indivíduos tinham pelo menos uma comorbidade pré-existente (definida como IMC ≥ 30 kg/m², doença cardiovascular, doença respiratória ou diabetes). No momento da análise interina, a mediana do tempo de acompanhamento após a dose 1 e após a dose 2 foi 4,7 meses e 2,2 meses, respectivamente.

A determinação final dos casos de COVID-19 foi feita por um comitê de avaliação que também designou a gravidade da doença de acordo com a escala de progressão clínica da OMS. No total, 131 indivíduos tiveram COVID-19 pelo SARS-CoV-2 virologicamente confirmado (por testes de amplificação de ácido nucleico) ocorrendo ≥ 15 dias após a segunda dose com pelo menos um sintoma de COVID-19 (febre objetiva (definida como $\geq 37,8^\circ\text{C}$), tosse, falta de ar, anosmia ou ageusia) e sem evidência de infecção prévia pelo SARS-CoV-2.



A **vacina covid-19 (recombinante)** reduziu significativamente a incidência de COVID-19 em comparação com o grupo controle (vide Tabela 1).

Tabela 1 – Eficácia da vacina covid-19 (recombinante) contra a COVID-19^a

População	vacina covid-19 (recombinante)		Controle		Eficácia da Vacina % (IC)
	N	Número de casos de COVID-19, n (%)	N	Número de casos de COVID-19, n (%)	
<i>População de análise primária</i>	5.807		5829		
Casos de COVID-19		30 (0,52)		101 (1,73)	70,42 (54,84; 80,63) ^a
Hospitalizações ^b		0		5 (0,09)	
Doenças graves ^c		0		1 (0,02)	
<i>Qualquer dose</i>	10.014		10.000		
Casos de COVID-19 após a dose 1		108 (1,08)		227 (2,27)	52,69 (40,52; 62,37) ^d
Hospitalização após a dose 1 ^b		2 (0,02) ^e		16 (0,16)	
Doença grave após a dose 1 ^c		0		2 (0,02)	

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; n = Número de indivíduos com um evento confirmado; IC = intervalo de confiança; ^a 95.84% IC; ^b Escala de gravidade da OMS ≥ 4 ; ^c Escala de gravidade da OMS ≥ 6 ; ^d 95% IC; ^e Dois casos de hospitalização ocorreram nos Dias 1 e 10 pós-vacinação.

O nível de proteção obtido de uma dose única da **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliado em uma análise exploratória que incluiu indivíduos que receberam uma dose. Os participantes foram censurados da análise no primeiro momento em que receberam uma segunda dose ou 12 semanas após a dose 1. Nessa população, a eficácia da vacina de 22 dias após a dose foi 73,00% (IC 95%: 48,79; 85,76 [**vacina covid-19 (recombinante)** 12/7.998 vs controle 44/7.982]).

As análises exploratórias mostraram que o aumento da imunogenicidade foi associado a um intervalo de dose mais longo (consulte a Tabela 2 de imunogenicidade). A eficácia é atualmente demonstrada com mais certeza para intervalos de dosagem de 8 a 12 semanas. Os dados para intervalos superiores a 12 semanas são limitados.

Os indivíduos que tinham uma ou mais comorbidades tiveram uma eficácia da vacina de 73,43% [IC 95%: 48,49; 86,29]; 11 (0,53%) vs 43 (2,02%) para a **vacina covid-19 (recombinante)** (N=2.070) e o controle (N=2,113), respectivamente; que foi similar à eficácia da vacina observada na população geral.



O número de casos (2) de COVID-19 em 660 indivíduos ≥ 65 anos de idade foi muito pequeno para qualquer conclusão sobre a eficácia. Para essa subpopulação, estão disponíveis dados de imunogenicidade, conforme descrito abaixo.

Imunogenicidade

Análise interina dos dados agrupados dos estudos COV001, COV002, COV003 e COV005

Após a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)**, em indivíduos que eram soronegativos no basal, a soroconversão (conforme medida por um aumento ≥ 4 vezes do basal em anticorpos ligantes à proteína S) foi demonstrada em $\geq 98\%$ dos indivíduos em 28 dias após a primeira dose e $> 99\%$ em 28 dias após a segunda. Anticorpos ligantes à proteína S mais elevados foram observados com intervalo crescente de dose (Tabela 2).

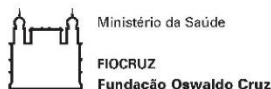
Tendências similares foram observadas entre as análises dos anticorpos neutralizantes e anticorpos de ligantes à proteína S. Uma correlação imunológica de proteção não foi estabelecida; portanto o nível de resposta imune que proporciona proteção contra COVID-19 é desconhecida.

Tabela 2 – Resposta de anticorpo ligante à proteína S do SARS CoV-2 com a vacina covid-19 (recombinante) (SDSD) ^a

População	Basal	28 dias após a dose 1	28 dias após a dose 2
	GMT (IC 95%)	GMT (IC 95%)	GMT (IC 95%)
Geral	(N=882) 57,18 (52,8; 62,0)	(N=817) 8386,46 (7758,6; 9065,1)	(N=819) 29034,74 (27118,2; 31086,7)
Intervalo de Dose			
< 6 semanas	(N=481) 60,51 (54,1; 67,7)	(N=479) 8734,08 (7883,1; 9676,9)	(N=443) 22222,73 (20360,50; 24255,3)
6-8 semanas	(N=137) 58,02 (46,3; 72,6)	(N=99) 7295,54 (5857,4; 9086,7)	(N=116) 24363,10 (20088,5; 29547,3)
9-11 semanas	(N=110) 48,79 (39,6; 60,1)	(N=87) 7492,98 (5885,1; 9540,2)	(N=106) 34754,10 (30287,2; 39879,8)
≥ 12 semanas	(N=154) 52,98 (44,4; 63,2)	(N=152) 8618,17 (7195,4; 10322,3)	(N=154) 63181,59 (55180,1; 72343,4)

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; GMT = Média geométrica do título; IC = Intervalo de confiança; S = Spike

^a Resposta imune avaliada usando um imunoenensaio multiplex.



A resposta imune observada em indivíduos com uma ou mais comorbidades foi consistente com a população geral.

Altas taxas de soroconversão foram observadas em idosos (≥ 65 anos) após a primeira dose padrão SD (97,8% [N=136, IC 95%: 93,7; 99,5]) e a segunda SD (100,0% [N=111, IC 95%: 96,7; NE]). O aumento nos anticorpos ligantes a S foi numericamente menor para indivíduos ≥ 65 anos de idade (28 dias após a segunda SD: GMT=20.727,02 [N=116, IC 95%: 17.646,6; 24.345,2]) em comparação com indivíduos com idade entre 18-64 anos (28 dias após a segunda SD: GMT=30.695,30 [N=703, IC 95%: 28.496,2; 33.064,1]). A maioria dos indivíduos ≥ 65 anos de idade teve um intervalo de dose < 6 semanas, o que pode ter contribuído aos títulos numericamente menores observados.

Em indivíduos com evidência sorológica de infecção prévia ao SARS-CoV-2 no basal (GMT=13.137,97 [N=29; IC 95%: 7.441,8; 23.194,1]), os títulos de anticorpo S atingiram o pico em 28 dias após a dose 1 (GMT=175.120,84 [N=28; IC 95%: 120.096,9; 255.354,8]).

As respostas de célula T específicas para Spike, conforme medido por ensaio *imunospot* com ligação enzimática IFN- γ (ELISpot) são induzidas após uma primeira dose da **vacina covid-19 (recombinante)** e não aumentaram adicionalmente após uma segunda dose.

Referências Bibliográficas

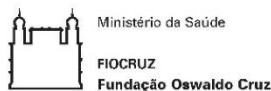
M. Voysey, S. A. C. Clemens, S. A. Madhi, et al.
Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK.
Lancet, 2020 Dec 8, Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A **vacina covid-19 (recombinante)** é uma vacina monovalente composta por um único vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que expressa a glicoproteína S do SARS-CoV-2. Após a administração, a glicoproteína S do SARS-CoV-2 é expressada localmente estimulando anticorpos neutralizantes e resposta imune celular.



Propriedades Farmacocinéticas

Não aplicável.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos obtidos dos estudos de toxicologia e tolerância local com vacinas em investigação utilizando a mesma tecnologia da vacina de vetor adenoviral ChAdOx1 como a **vacina covid-19 (recombinante)**, concluíram que a tecnologia ChAdOx1 foi bem tolerada em camundongos e não foi associada com qualquer efeito adverso.

Mutagenicidade e carcinogenicidade

vacina covid-19 (recombinante) é uma vacina e, como tal, estudos de genotoxicidade (mutagenicidade) e carcinogenicidade não foram realizados.

Toxicologia reprodutiva

Os estudos de toxicidade reprodutiva em animais ainda não foram concluídos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer dos excipientes da **vacina covid-19 (recombinante)**.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade

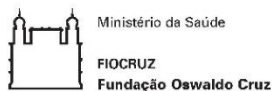
Como com todas as vacinas injetáveis, o tratamento e a supervisão médica adequada devem estar prontamente disponíveis no caso de evento anafilático após a administração da vacina.

Enfermidades concomitantes

Como com outras vacinas, a administração da **vacina covid-19 (recombinante)** deve ser postergada em indivíduos que estejam sofrendo de uma enfermidade febril aguda grave. No entanto, a presença de uma infecção menor, como um resfriado e/ou febre de baixo grau não deve retardar a vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios da coagulação

Como com outras injeções intramusculares, a **vacina covid-19 (recombinante)** deve ser administrada com cautela a indivíduos com trombocitopenia, qualquer distúrbio da coagulação ou a pessoas em terapia anticoagulante, uma vez que pode ocorrer sangramento e hematoma após uma administração intramuscular nesses indivíduos.



Eventos neurológicos

Eventos muito raros de distúrbios desmielinizantes foram reportados após a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)**. Uma relação causal não foi estabelecida.

Como com outras vacinas, os benefícios e riscos potenciais do uso da **vacina covid-19 (recombinante)** devem ser considerados.

Indivíduos imunocomprometidos

Não se sabe se indivíduos com resposta imune comprometida, incluindo indivíduos que estejam recebendo terapia imunossupressora, desenvolverão a mesma resposta que indivíduos imunocompetentes ao esquema da vacina.

Duração e nível de proteção

A duração da proteção ainda não foi estabelecida.

Como com qualquer vacina, a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** pode não proteger todos os indivíduos que receberam a vacina.

Intercambialidade

Não há dados de segurança, imunogenicidade ou eficácia que corroborem a intercambialidade da **vacina covid-19 (recombinante)** com outras vacinas para COVID-19.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: A influência da **vacina covid-19 (recombinante)** na capacidade de dirigir ou usar máquinas é inexistente ou insignificante. No entanto, algumas reações adversas mencionadas na seção Reações Adversas podem afetar temporariamente a capacidade de dirigir ou usar máquinas.

Uso em idosos

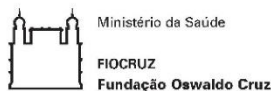
Ver seção Resultados de Eficácia.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Gravidez



Há dados limitados sobre o uso da **vacina covid-19 (recombinante)** em mulheres grávidas ou mulheres que engravidaram após receber a vacina. Os dados são insuficientes para fundamentar um risco associado com a vacina.

Os estudos de toxicidade reprodutiva animal não foram concluídos.

Como uma medida de precaução, a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** não é recomendada durante a gravidez. O uso da **vacina covid-19 (recombinante)** em mulheres grávidas deve ser baseado em uma avaliação se os benefícios da vacinação superam os riscos potenciais.

Lactação

Há dados limitados, ou inexistentes, sobre o uso da **vacina covid-19 (recombinante)** em lactantes. Um risco de amamentar recém-nascidos/bebês não pode ser excluído.

Como uma medida de precaução, é preferível evitar a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** quando a paciente estiver amamentando.

Fertilidade

Não se sabe se a **vacina covid-19 (recombinante)** pode impactar a fertilidade. Não há dados disponíveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A segurança, imunogenicidade e eficácia da administração concomitante da **vacina covid-19 (recombinante)** com outras vacinas não foram avaliadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

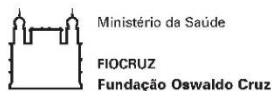
Vacina covid-19 (recombinante) deve ser conservada sob refrigeração (2 a 8°C). Não congelar. Armazenar na embalagem externa a fim de proteger da luz. Não agitar.

Frasco multidose fechado

A **vacina covid-19 (recombinante)** tem validade de 6 meses a partir da data de fabricação.

Frasco multidose aberto

Após a retirada da primeira dose, estabilidade em uso química e física foi demonstrada a partir do momento da punção do frasco até a administração por no máximo 6 horas sob refrigeração (2 a 8°C).



Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A **vacina covid-19 (recombinante)** é uma suspensão incolor a levemente marrom, clara a levemente opaca.

A **vacina covid-19 (recombinante)** apresenta-se como 5,0 mL de suspensão injetável em um frasco-ampola de 10 doses (vidro claro tipo I) com tampa (elastomérico com lacre de alumínio). Embalagem com 50 frascos-ampola.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

O esquema de vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** consiste de duas doses separadas de 0,5 mL cada. A segunda dose deve ser administrada entre 4 e 12 semanas após a primeira dose (vide seção Características Farmacológicas).

Recomenda-se que indivíduos que receberam uma primeira dose da **vacina covid-19 (recombinante)** concluam o esquema de vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** (vide seção Advertências e Precauções).

População idosa

Nenhum ajuste de dose é necessário em indivíduos idosos ≥ 65 anos de idade.

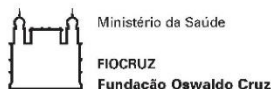
População pediátrica

A segurança e a eficácia da **vacina covid-19 (recombinante)** em crianças e adolescentes (menores de 18 anos de idade) ainda não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Administração

A **vacina covid-19 (recombinante)** é destinada apenas para injeção intramuscular (IM), preferivelmente no músculo deltoide.

A **vacina covid-19 (recombinante)** é uma suspensão incolor a levemente marrom, clara a levemente opaca. A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto a partículas e descoloração antes da administração. Descartar o frasco se a suspensão estiver descolorida ou partículas visíveis forem observadas.



Cada dose de 0,5 mL da vacina é extraída por uma seringa para injeção para ser administrada por via intramuscular. Use uma agulha e seringa estéreis separadas para cada indivíduo. Cada frasco contém pelo menos o número indicado de doses. É normal que líquido permaneça no frasco após a retirada da dose final.

A vacina não contém qualquer conservante. Após a retirada da primeira dose, use o frasco dentro de 6 horas quando sob refrigeração (2 a 8°C). Após esse tempo, o frasco deve ser descartado.

Para facilitar a rastreabilidade da vacina, o nome e o número do lote do produto administrado devem ser claramente registrados para cada indivíduo.

Incompatibilidade

Na ausência de estudos de compatibilidade, essa vacina não pode misturada com outros medicamentos.

Instruções para descarte

A **vacina covid-19 (recombinante)** contém organismos geneticamente modificados (OGMs). Qualquer vacina não usada ou resíduo deve ser descartado em conformidade com os requerimentos locais. Se houver derramamento do produto, o mesmo deve ser desinfetado com um desinfetante antiviral apropriado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo geral do perfil de segurança

A segurança geral da **vacina covid-19 (recombinante)** é baseada na análise interina dos dados agrupados de quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul. No momento da análise, 23.745 indivíduos \geq 18 anos tinham sido randomizados e recebido a **vacina covid-19 (recombinante)** ou o controle. Destes, 12.021 receberam pelo menos uma dose da **vacina covid-19 (recombinante)**.

As características demográficas foram geralmente similares entre os indivíduos que receberam a **vacina covid-19 (recombinante)** e aqueles que receberam o controle. No geral, entre os indivíduos que receberam a **vacina covid-19 (recombinante)**, 90,3% tinham entre 18 e 64 anos e 9,7% eram maiores que 65 anos ou mais. A maioria dos indivíduos era branca (75,5%), 10,1% eram negros e 3,5% asiáticos; 55,8% eram mulheres e 44,2% homens.

As reações adversas mais frequentemente reportadas foram sensibilidade no local da injeção (> 60%); dor no local da injeção, cefaleia, fadiga (> 50%); mialgia, mal estar (> 40%); pirexia, calafrios (> 30%); e artralgia, náusea (> 20%). A maioria das reações adversas foi de intensidade leve a moderada e usualmente resolvida dentro de poucos dias após a vacinação. Em comparação com a primeira dose, as reações adversas reportadas após a segunda dose foram mais leves e menos frequentemente reportadas.



As reações adversas foram geralmente mais leves e menos frequentemente reportadas em idosos (≥ 65 anos de idade).

Medicamentos analgésicos e/ou antipiréticos (por exemplo, produtos contendo paracetamol) podem ser usados para proporcionar alívio das reações adversas após a vacinação.

Reações adversas ao medicamento

As reações adversas medicamentosas (RAMs) são organizadas por Classe de Sistema de Órgão (SOC) do MedDRA. Dentro de cada SOC, os termos preferidos são organizados por frequência decrescente e então por gravidade decrescente. As frequências de ocorrência de reações adversas são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$) e desconhecida (não pode ser estimado com os dados disponíveis).

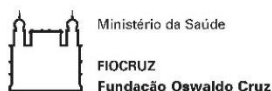
Tabela 3 – Reações adversas medicamentosas

MedDRA SOC	Frequência	Reações Adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Incomum	Linfadenopatia ^a
Doenças do metabolismo e da nutrição	Incomum	Redução do apetite ^a
Doenças do sistema nervoso	Muito comum	Cefaleia
	Incomum	Tontura ^a
Doenças gastrointestinais	Muito comum	Náusea
	Comum	Vômito
	Incomum	Dor abdominal ^a
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Incomum	Hiperidrose ^a , prurido ^a , erupção cutânea ^a
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Muito comum	Mialgia, artralgia
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Muito comum	Sensibilidade no local de injeção, dor no local de injeção, sensação de calor no local de injeção, eritema no local de injeção, prurido no local de injeção, inchaço no local de injeção, hematoma no local de injeção ^a , fadiga, mal-estar, pirexia ^b , calafrios
	Comum	Endurecimento no local de injeção, doença semelhante à influenza ^a

^a Reação adversa não solicitada

^b A pirexia inclui febre (muito comum) e febre $\geq 38^\circ\text{C}$ (comum)

Atenção: 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. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.



10. SUPERDOSE

A experiência de superdose é limitada.

Não há tratamento específico para uma superdose com a **vacina covid-19 (recombinante)**. No caso de uma superdose, o indivíduo deve ser monitorado e receber tratamento sintomático conforme adequado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

USO EMERGENCIAL

Resp. Téc.: Maria da Luz F. Leal – CRF-RJ Nº 3726

Importado por:

Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos
Av. Brasil, 4365 – Manguinhos – Rio de Janeiro – Brasil – CEP: 21040-900
Indústria Brasileira
CNPJ: 33.781.055/0001-35
SAC: 0800 021 0310

Fabricado e embalado por:

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
212/2, Hadapsar, Pune 411 028
Índia

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

DISPENSAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



ANEXO 3 - PROPOSTA DE ESCALONAMENTO DA CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19.

GRUPO PROFISSIONAL	TRABALHADORES	MOTIVO DA PRIORIZAÇÃO
Trabalhadores com idade igual ou superior a 60 anos	Qualquer trabalhador de saúde	Maior risco de apresentar sintomas graves
Trabalhadores de saúde com morbidades (Diabetes Melitos, HAS estágio 3 ou 1/2 com lesão de órgão alvo, DPOC, IR, DCV, Transplantados, Imunossuprimidos, Anemia Falciforme, Obesidade grau 3, Síndrome de Down)	Qualquer trabalhador de saúde	Maior risco de apresentar sintomas graves
Profissionais que atuam na coleta de exames laboratoriais	Coletadores e recepcionistas	Necessidade de proximidade com paciente (menor que 1,5m), contato direto com pacientes, alta rotatividade de pacientes
Profissionais que atuam nas farmácias	Farmacêuticos, atendentes de farmácia	Necessidade de contato direto, alta rotatividade de pacientes, administração de medicamentos intramuscular e outros procedimentos como colocação de brinco, verificação de sinais vitais
Profissionais dentistas e auxiliares de consultório odontológico	Dentistas e auxiliares de consultório odontológico	Alta exposição à aerossóis, ambiente fechado sem possibilidade de abertura das janelas
Profissionais que atuam nas clínicas multiespecialidades	Médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem, recepcionistas	Alta rotatividade de pacientes, necessidade de avaliação do paciente com contato mais próximo (menor que 1,5m), contato indireto (orientação, contato com objetos utilizados por pacientes – papel, caneta)
Profissionais que atuam nas clínicas de fisioterapia	Fisioterapeutas, recepcionistas	Necessidade de proximidade com paciente (menor que 1,5m), contato direto com pacientes



Profissionais do serviço funerário	Profissionais que atuam na preparação dos cadáveres, coveiro	Contato direto com cadáveres potencialmente contaminados
Profissionais educadores físicos	Educador físico	Necessidade de proximidade com paciente (menor que 1,5m), contato direto com pacientes
Profissionais ultrassonografistas	Médicos ultrassonografistas	Necessidade de proximidade com paciente (menor que 1,5m), contato direto com pacientes
Profissionais psicólogas	Psicólogas	Contato direto com pacientes podendo manter distância maior que 1,5m
Profissionais nutricionistas	Nutricionistas	Contato direto com pacientes podendo manter distância maior que 1,5m
Auxiliares que atuam nas clínicas acima citadas, mas que não possuem contato com pacientes	Auxiliar financeiro, agendamento de consultas via telefone, serviços gerais semanais	Não possuem contato direto com pacientes, porém compartilham espaços físicos com profissionais que realizam atendimento aos pacientes, podem manter distância maior de 1,5m dos colegas de trabalho.
Profissionais veterinários	Veterinário e auxiliar de veterinário	Considerado profissional de saúde conforme Informe Técnico do Ministério da Saúde

- Utilizar critério de idade/morbidades entre os trabalhadores caso não seja possível a vacinação de todo o grupo profissional.

