



NOTA INFORMATIVA Nº 08/2021 – SESA/SSVS/GEVS/PEI*

Vitória, 02 de junho de 2021.

Orientações técnico-operacionais sobre a utilização da vacina Comirnaty - Pfizer/ BioNTech

I – INTRODUÇÃO

No dia 03 de maio de 2021 o estado do Espírito Santo recebeu as primeiras doses da vacina Comirnaty - Pfizer/BioNTech para o reforço e aceleração da Campanha Nacional de vacinação contra a Covid-19. A oferta da vacina está seguindo o mesmo fluxo de distribuição adotado para as demais vacinas Covid-19 (Ministério da Saúde x Secretaria de Estado da Saúde x Superintendência Regional de Saúde x Município), sendo que num primeiro momento, o Ministério da Saúde orientou a priorização da vacinação do grupo prioritário sequencial previsto no PNO (Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19), ou seja, as pessoas com comorbidades nas unidades de saúde da capital devido o tempo de armazenamento de cinco dias em temperatura positiva que era recomendado para a vacina. Neste sentido, foram realizadas capacitações, com o apoio do Ministério da Saúde, da farmacêutica e do estado, o que possibilitou na segunda quinzena do mês de maio a expansão da distribuição da vacina do laboratório Pfizer para quatorze municípios, contemplando as três regiões de saúde, para a vacinação também das gestantes e puérperas devido a suspensão da vacinação desse grupo com a vacina AstraZeneca pelo Ministério da Saúde. No dia 02 de junho de 2021, o estado do Espírito Santo realizou nova expansão da distribuição da vacina Comirnaty e passou a contemplar os setenta e oito municípios.

II – VACINA COMIRNATY (PFIZER/BIONTECH)

Trata-se de uma vacina que utiliza a plataforma de RNA mensageiro, capaz de codificar a produção da proteína antigênica (proteína Spike), e encapsulado em nanopartículas lipídicas. Da mesma forma que as vacinas de vetores virais, uma vez inoculadas, estas vacinas estimulam as células humanas a produzir a proteína Spike, que vão por sua vez estimular a resposta imune específica. Esta tecnologia permite a produção de volumes importantes de vacinas, mas utiliza uma tecnologia totalmente nova e que não havia ainda sido utilizada ou licenciada em vacinas para uso em larga escala previamente à covid-19. Do ponto de vista de transporte e armazenamento, estas vacinas requerem temperaturas muito baixas para conservação (-70º C). Nos estudos clínicos de fase III a segurança e eficácia da vacina foram avaliadas em indivíduos maiores de 16 anos de idade, em um esquema de 2 doses com intervalo de 21 dias, sendo que ocorreram variações neste intervalo entre 19 a 42 dias. A eficácia com o esquema de 2 doses foi de 95% (intervalo de credibilidade de 95%: 90,3% a 97,6%), tendo sido observado ainda que, entre a primeira e a segunda dose, a eficácia foi de 52% (IC 95%, 29,5% a 68,4%), com a proteção se iniciando a partir de 12 dias da primeira dose. No entanto a maioria dos casos ocorreram nos primeiros dias após a vacinação, de tal forma que quando a análise foi restrita entre os dias 15 a 21 após a primeira dose a eficácia foi estimada em 89% (IC 95% de 52 a 97%), indicando elevada eficácia já após a primeira dose. Com base nesses dados o “Joint Committee on Vaccination and Immunisation” (JCVI), entidade assessora em imunizações do Reino Unido, orientou que o intervalo entre a primeira e a segunda dose desta vacina fosse ampliado para até 12 semanas. Esta recomendação considerou que a vacinação do maior número possível de pessoas com a primeira dose traria maiores benefícios do ponto



de vista de saúde pública, considerando a necessidade de uma resposta rápida frente a pandemia de covid-19. Tal recomendação foi recebida com certa controvérsia, e análises preliminares com dados de Israel sugeriram uma efetividade inferior ao esperado com apenas uma dose. No estudo de Aran D., considerando o esquema de duas doses a redução de risco de covid-19 foi avaliada entre 66 a 85%, com redução do risco de hospitalização acima de 90%. Nesse mesmo estudo a efetividade com apenas uma dose foi inferior ao esperado, ficando em 28% entre a data da vacina e o 13º dia pós-vacina e 43% entre o dia 14º e 21º. Chodick G. identificou ainda uma efetividade de 51% entre o 13º e o 24º dia após a primeira dose. No entanto uma reanálise dos mesmos dados utilizados observou que a efetividade da vacina com dose única eleva a cada dia após a vacinação, chegando a cerca de 80 a 90% após o 21º dia da vacinação. Essa análise sugere que os valores de efetividade inferiores poderiam estar relacionados com o ponto de corte utilizado para avaliação, e indica que após 3 semanas da primeira dose a vacina possui elevada efetividade. Outros estudos publicados ainda nos Estados Unidos e Reino Unido reforçam uma elevada efetividade após a primeira dose da vacina. Em trabalhadores da saúde e outros trabalhadores da linha de frente nos Estados Unidos a efetividade foi estimada em 80% (IC: 59% a 90%) com 1 dose da vacina, subindo para 90% (IC: 68% a 97%) com 2 doses. Na população de idosos acima de 70 anos do Reino Unido a efetividade para redução do risco de hospitalização ficou em cerca de 80%, e 85% para redução do risco de óbito por covid-19. A efetividade indireta da primeira dose da vacina foi avaliada ainda em estudos de transmissão intradomiciliar, indicando uma redução de 40 a 50% na transmissibilidade intradomiciliar em indivíduos com mais de 21 dias após a primeira dose da vacina. Desta forma, o conjunto de dados aqui apresentados reforçam que a ampliação da oferta da primeira dose da vacina para a população poderá trazer ganhos significativos do ponto de vista de saúde pública, reduzindo tanto a ocorrência de casos e óbitos pela covid-19 nos indivíduos vacinados mas também a transmissibilidade da doença na população. Considerando ainda o cenário da covid-19 no país com elevada mortalidade, e a necessidade de se ampliar a oferta da vacina na população brasileira, respaldado ainda pelas discussões realizadas no âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis, de acordo com a Portaria nº 28 de 03 de setembro de 2020, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações opta por, neste momento, adotar o esquema de duas doses da vacina com intervalo de 12 semanas. Os dados epidemiológicos e de efetividade da vacina serão monitorados, sendo que a presente recomendação poderá ser revista caso necessário. Ainda, em cenários de maior disponibilidade do imunobiológico, o intervalo recomendado em bula poderá ser utilizado.

Desconhece-se a duração da proteção proporcionada pela vacina, uma vez que esta ainda está sendo determinada por ensaios clínicos em curso.

Tabela 1 - Especificação da vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty) - Pfizer/Wyeth. Brasil, 2021.

Plataforma	RNA mensageiro
Indicação de uso	Pessoas com idade maior ou igual a 18 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frascos multidose de 6 doses
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal/intervalos	2 doses de 0,3 ml, intervalo entre doses de 12 semanas
Composição por dose da vacina diluída	0,3 ml contém 30 µg de RNAm codificando a proteína S (spike) do SARS-CoV-2 Excipientes: di-hexildecanoato de di hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fosfato de potássio monobásico, água para injetáveis
Prazo de validade e conservação	no máximo 31 dias à temperatura de +2°C a +8°C; até 14 dias (2 semanas) à temperatura de -25°C à 15°C; durante toda a



	validade (6 meses) em freezer de ultra baixa temperatura (-80°C à -60°C)
Validade após abertura do frasco	6 horas após a diluição em temperatura de 2°C à 8°C
OBS: A vacina descongelada deve ser diluída no frasco original com 1,8 ml de solução de cloreto de sódio 0,9%, utilizando agulha de calibre igual ou inferior a 21 gauge e técnicas assépticas. Homogeneizar suavemente, não agitar; Após a diluição o frasco contém 2,25ml.	

Fonte: CGPNI/SVS/MS. Dados sujeitos a alterações.

III - TRANSPORTE

O transporte será realizado pelo Ministério da saúde até a Rede de Frio do estado em embalagens específicas para garantia da temperatura negativa entre -25°C e -15°C. Da Rede de Frio Estadual para as Regionais a vacina será preparada em temperatura positiva, entre +2°C e +8°C, e o transporte será realização em caminhões frigoríficos ou furgões climatizados por até 4 horas. A aprovação da ANVISA limita-se a no máximo 12 horas de transporte. As vacinas serão entregues aos municípios em caixas térmicas climatizadas em temperatura positiva (+2°C e +8°C).

IV – ARMAZENAMENTO

- Durante toda a validade (6 meses) em freezer de ultrabaixa temperatura (-80°C à -60°C);
- Até 14 dias (2 semanas) à temperatura de -25°C à -15°C;
- No máximo 31 dias à temperatura de +2°C a +8°C.

Orienta-se que o município concentre a distribuição das doses para vacinação em unidades de saúde com câmaras refrigeradas (cadastradas na Anvisa) com sistema de segurança para atuação em situações de falta de energia elétrica.

V – ESQUEMA DE VACINAÇÃO

- 2 doses (D1 + D2) com intervalo de 12 semanas.
- Apresentação: Frasco-ampola multidoso com 6 doses. Os frascos possuem tampa roxa, com o rótulo escrito Comirnaty ou Pfizer/BioNTech conforme orientações da farmacêutica.
- Volume da dose: 0,3ml.
- Via de administração: intramuscular (IM).
- Utilizar conjunto de seringa de 3 ml com agulha 25x8 ou 25x7 para a diluição e conjunto de seringa de 1 ml com baixo volume morto com agulha 25x7 ou 25x6 ou 20x5,5 para a aplicação.
- Para a diluição aspirar 1,8 ml do diluente (SF 0,9%) e injetá-lo na parede interna do frasco-ampola contendo a substância imunizante e homogeneizá-lo invertendo o frasco suavemente 10 vezes. Não agitar.
- Após a diluição, o total de doses deverá ser utilizado em 6 horas, conservados de +2°C à +8°C.
- Idade recomendada: acima de 18 anos.

As vacinas COVID-19 em uso no país, a exceção da vacina Pfizer/Wyeth, estão indicadas para uso na população acima de 18 anos. O planejamento das ações de vacinação considerou, portanto, apenas o grupo de indivíduos nesta faixa etária, considerando ainda que o risco de formas graves e óbito pela covid-19 é significativamente inferior na população abaixo de 18 anos. Ressalta-se ainda que a vacina Pfizer/Wyeth, cuja indicação em bula contempla indivíduos maiores do que 16 anos de idade, não estará disponível em todo território nacional. Desta forma, dado a necessidade de padronização das recomendações de vacinação no



território nacional, tanto para fins de operacionalização da vacinação quanto para garantir a equidade das ações, o PNI continuará recomendando apenas a vacinação de indivíduos a partir de 18 anos. Tal recomendação poderá ser reavaliada em um momento futuro, caso seja necessário.

Atenção! Priorize a vacinação contra a Covid-19. Oriente intervalo mínimo de 14 dias entre a vacinação da covid-19 e da influenza, ou outras vacinas do calendário. Caso o usuário apresente sintomas da Covid-19, aguarde o recrudescimento dos sintomas para a vacinação ou 30 dias após a data do início dos sintomas ou 30 dias do PCR positivo para pacientes assintomáticos.

VI – PRECAUÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registrados de forma clara.

Precauções

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem doença febril aguda grave ou infecção aguda. A presença de uma infecção ligeira e/ou febre baixa não deve causar o adiamento da vacinação.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram notificados eventos de anafilaxia. Assim como com todas as vacinas injetáveis, devem estar imediatamente disponíveis tratamento médico e supervisão na eventualidade de um evento anafilático após a administração da vacina. Recomenda-se uma observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. Não deve administrar-se uma segunda dose da vacina a indivíduos que apresentaram anafilaxia à primeira dose de Comirnaty.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reação vasovagal (síncope), hiperventilação, ou reação relacionada com stress, em associação à vacinação como uma resposta psicogênica à injeção da agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Trombocitopenia e distúrbios da coagulação

Tal como em outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com cautela em indivíduos que estejam recebendo tratamento anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer distúrbio da coagulação (tal como hemofilia), uma vez que pode ocorrer hemorragia ou hematoma após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Contra-indicações

Não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.

VII – VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (EAPV)

Todos os eventos, não graves ou graves, compatíveis com as definições de casos, estabelecidas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, deverão ser notificados, seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI. O sistema para notificação será o e-SUS Notifica, disponível no link <https://notifica.saude.gov.br/>.



A notificação de queixas técnicas das vacinas COVID-19 autorizadas para uso emergencial temporário, em caráter experimental, deve ser realizada no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - Notivisa, disponível em versão eletrônica no endereço: <https://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>.

Todos os profissionais da saúde que tiverem conhecimento de uma suspeita de EAPV, incluindo os erros de imunização (programáticos), como problemas na cadeia de frio, erros de preparação da dose ou erros na via de administração, entre outros, deverão notificar os mesmos às autoridades de saúde, ressaltando-se que o papel a ser desempenhado pelos municípios e estado é vital para a plena efetivação do protocolo.

É importante destacar que as notificações deverão primar pela qualidade no preenchimento de todas as variáveis contidas na ficha de notificação/investigação de EAPV do PNI. Destaca-se ainda que, na possibilidade de oferta de diferentes vacinas, desenvolvidas por diferentes plataformas, é imprescindível o cuidado na identificação do tipo de vacina suspeita de provocar o EAPV, como número de lote e fabricante.

Atenção especial e busca ativa devem ser dadas à notificação de eventos adversos graves, raros e inusitados, óbitos súbitos inesperados, erros de imunização (programáticos), além dos Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIE), que estão devidamente descritos no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação e, os que não constam no Manual estão descritos no Protocolo acima citado. Para os eventos adversos graves, a notificação deverá ser feita em até 24 horas, conforme portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020.

VIII – REGISTRO DO VACINADO E DA MOVIMENTAÇÃO DA VACINA

Os registros das doses aplicadas deverão ser realizados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (Novo SI-PNI - online). Da mesma forma, as salas de vacina que ainda não estão informatizadas e/ou não possuem uma adequada rede de internet disponível, ou mesmo as unidades em atividades de vacinação extramuros durante a campanha, deverão realizar os registros de dados nominais e individualizados em formulários, para posterior registro no sistema de informação em até 48 horas.

A movimentação da vacina deverá ser feita no módulo de movimentação de imunobiológico do SI-PNI, onde de forma automática, por meio de seleção disponível em lista suspensa, o usuário incluirá o lote, laboratório e quantidade de imunobiológico na entrada do produto de cada uma das unidades. A saída será selecionável e classificável com possibilidade da indicação de saída por consumo (doses utilizadas), transferência para outra unidade, ou ainda por perda física (quebra do frasco; falta de energia; falha do equipamento; validade vencida, procedimento inadequado; falha de transporte; outros motivos), seguindo o padrão usualmente utilizado pelas unidades.

IX - CONCLUSÃO

No decorrer da campanha, os Informes Técnicos permanecerão como meio de atualização dos cronogramas de distribuição dos lotes das vacinas e novas orientações técnicas que se façam necessárias à continuidade da vacinação dos grupos alvo, de forma cumulativa, até que se alcance o quantitativo total da população prevista nas estimativas e atualizações do PNO. Ratifica-se a importância da comunicação imediata ao MS de quaisquer ocorrências relacionadas às vacinas COVID-19, de forma a viabilizar ações efetivas em tempo oportuno. A Equipe do Programa Estadual de Imunizações se coloca à disposição para as orientações relativas às diretrizes para a operacionalização da campanha de vacinação contra a covid- 19 e outros esclarecimentos, fone: (27) 3636-8424/8425, e-mail imunizacao@saude.es.gov.br.



X – REFERÊNCIAS CONSULTADAS

Brasil. Ministério da Saúde. Décimo Quinto Informe Técnico. 17ª Pauta de Distribuição. Orientações Técnicas relativas à continuidade da Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19. Brasília, 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Décimo Sexto Informe Técnico. 18ª Pauta de Distribuição – Errata. Orientações técnicas relativas à continuidade da Campanha Nacional de Vacinação Contra a COVID-19. Brasília, 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. Brasília, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19. - 7. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

Pfizer/Wyeth. Bula vacina Comirnaty™. São Paulo, 2021. Disponível em: <<https://www.pfizer.com.br/bulas/comirnaty>>. Acesso em 02 de junho de 2021.

*Esta Nota substitui a Nota Informativa nº 02/2021 – SESA/SSVS/GEVS/PEI.