

**PLANO DE AÇÃO DE VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19
MUNICÍPIO DE ROLÂNDIA - VERSÃO 10***

17/06/2021



SUMÁRIO

IDENTIFICAÇÃO.....	3
FARMACOVIGILÂNCIA.....	3
OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO.....	4
SISTEMAS DE INFORMAÇÃO.....	5
GRUPOS PRIORITÁRIOS.....	6
COMUNICAÇÃO.....	7
ATUALIZAÇÃO TÉCNICA.....	8
REFERÊNCIAS.....	11
ANEXO I-Descrição dos grupos prioritários e recomendações para vacinação do Plano Nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19.....	12
ANEXO II- Escalonamento da vacinação em Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde, visando execução do Plano Estadual de Vacinação Contra a COVID-19 do Paraná.....	13
ANEXO III – BULA DA VACINA CORONAVAC/BUTANTAN.....	15
ANEXO IV – BULA DA VACINA OXFORD/BIO-MANGUINHOS.....	24
ANEXO V – BULA DA VACINA DA PFIZER.....	39
ANEXO VI – DEFINIÇÃO DAS COMORBIDADES E ESTRATÉGIAS VACINAIS.....	64



IDENTIFICAÇÃO

Município: Rolândia

Regional de Saúde: 17

Endereço da SMS: Rua Alzira Tiburski, nº 102, Centro, Rolândia-PR

Função	Contato		
	Nome	Telefone	E-mail
Secretário/a Municipal de Saúde	Paloma de Souza Cavalcante Pissinati	(43) 39061125	secsaude@rolandia.pr.gov.br
Responsável Vigilância Epidemiológica	Tathyana Gerdulli	(43) 39061122	epidemiologia@rolandia.pr.gov.br
Responsável Vigilância Sanitária	Rafael Andre Ferreira Dias	(43) 39061126	dir_vs@rolandia.pr.gov.br
Responsável Atenção Primária	Angela Cristina Schneider	(43) 39061125	diretoria_ab@rolandia.pr.gov.br
Coordenador/a Imunização	Silvana Maria Ray	(43) 39061122	epidemiologia@rolandia.pr.gov.br

FARMACOVIGILÂNCIA

Ações	Atividades
Notificação de EAPV	<p>Sensibilização das equipes no que se refere à ocorrência de eventos adversos (reconhecimento de sinais e sintomas).</p> <p>Notificação imediata dos casos suspeitos de EAPV imediatamente às autoridades locais de saúde, incluindo os erros programáticos relacionados à imunização, como por exemplo: problemas com a cadeia de frio; falhas na preparação de doses; erros na via de administração da vacina, dentre outros.</p>
Investigação de EAPV	<p>Acompanhamento dos casos suspeitos notificados.</p> <p>Busca ativa deve ser dada à notificação de eventos adversos graves, raros e inusitados, óbitos súbitos inesperados e erros de imunização (programáticos), além dos Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIE) descritos no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.</p>



Identificação de **Eventos Graves** Pós-Vacinação, conforme Portaria n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016

Para os eventos adversos graves a notificação deve ocorrer em até 24 horas, conforme Portaria MS n.º204, de 17 de fevereiro de 2016.

OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO

Ações	Atividades
Organização da Rede de Frio	<p>A Rede de Frio Municipal está organizada de forma a viabilizar a adequada logística para recebimento, armazenamento e distribuição de vacinas e insumos para as salas de vacinação das Unidades Básicas de Saúde.</p> <p>Sala estruturada em sede específica, com estrutura física composta por 5 salas; 4 refrigeradores científicos, com capacidade de armazenamento de 40.000 doses; climatização e controle de temperatura; bancada de inox para manipulação dos imunobiológicos; pia para lavagem das mãos e tanque para limpeza/desinfecção das caixas térmicas e demais materiais.</p>
Capacitação/atualização dos profissionais de saúde	<p>Todos os profissionais de saúde da rede municipal, envolvidos na operacionalização da vacinação, foram capacitados por meio de ações presenciais e/ou virtuais, com constantes atualizações, conforme novas publicações do Ministério da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde.</p>
Vacinação	<p>Para garantir o controle e a segurança na conferência dos dados antes da vacinação, foram disponibilizados formulários <i>online</i> para cadastro prévio dos grupos prioritários (disponível em: http://www.rolandia.pr.gov.br/). Ainda, para facilitar o acesso àqueles que apresentam dificuldades com o cadastro, disponibilizaram-se pontos físicos de cadastro na sede da Secretaria de Assistência Social e nos Centros de Referência de Assistência Social (CRAS) do município.</p> <p>A operacionalização da vacinação foi realizada por meio de ações específicas de acordo com os grupos prioritários:</p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Trabalhadores de saúde</i>: vacinação <i>in locu</i> nos serviços e pontos fixos de vacinação extramuros para acesso de serviços com menor número de profissionais,



	<p>a fim de otimizar a ação e o controle de doses.</p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Idosos institucionalizados</i>: vacinação <i>in locu</i> nas duas Instituições de Longa Permanência do Município.- <i>Idosos</i>: vacinação por meio de estratégia <i>Drive Thru</i>, vacinação em domicílio e pontos fixos de vacinação extramuros.
SISTEMAS DE INFORMAÇÃO	
Ações	Atividades
Operacionalização do Sistema de Informação	<p>Doses registradas de forma imediata no sistema de informação vigente (SI-PNI COVID) durante as ações de vacinação nos pontos fixos de vacinação extramuros.</p> <p>Doses registradas em até 48 horas após as ações de vacinação nas estratégias Drive Thru e vacinação em domicílio.</p>
Vacinação Extra Muro	<p>Adoção de estratégias de vacinação extramuros, por meio da utilização de:</p> <ul style="list-style-type: none">- Escolas.- Praças de igreja (Drive Thru).- Vacinação em domicílio.- Pontos de vacinação não localizados nas salas de vacina das Unidades Básicas de Saúde.
Registro na Caderneta de Vacinação.	<p>Registro realizado imediatamente durante todas as ações de vacinação.</p>



GRUPOS PRIORITÁRIOS

Grupos Prioritários	Quantitativo
Pessoas de 60 anos ou mais, Institucionalizadas	91 (Fonte: Instituições de Longa Permanência do Município de Rolândia)
População Indígena em Terras Indígenas Demarcadas	-
Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde (Anexo I e Anexo II)	1.219 (Fonte: Campanha de vacinação contra Influenza de Rolândia 2020)
Pessoas de 80 anos ou mais	946 (Fonte: IPARDES e IBGE)
Pessoas de 75 a 79 anos	1.019 (Fonte: IPARDES e IBGE)
Pessoas de 70 a 74 anos	1.408 (Fonte: IPARDES e IBGE)
Pessoas de 65 a 69 anos	1.943 (Fonte: IPARDES e IBGE)
Pessoas de 60 a 64 anos	2.542 (Fonte: IPARDES e IBGE)
Pessoas em Situação de Rua	40 (Fonte: Secretaria Municipal de Assistência Social)
Trabalhadores de Força de Segurança e Salvamento	215 (Fonte: Corpo de Bombeiros e Polícia Civil e Militar de Rolândia)
Comorbidades	21.238 (Fonte: Sistema de informação da Atenção Primária)
Trabalhadores Educacionais e da Assistência Social (CRAS, CREAS, Casas/Unidades de Acolhimento)	1.989 - dos quais: 1.852 Trabalhadores Educacionais (Fonte: Secretaria Municipal e Estadual de Educação) e 137 Trabalhadores da Assistência Social (Fonte: Secretaria Municipal de



		Assistência Social)
Pessoas com Deficiência Institucionalizadas		01 (Fonte: Instituições de Longa Permanência de Rolândia)
Pessoas com Deficiência Permanente Severa		215 (Fonte: APAE de Rolândia)
Quilombolas, Povos e Comunidades Tradicionais Ribeirinhas		-
Caminhoneiros		280 (Fonte: Campanha de vacinação contra Influenza de Rolândia 2020)
Trabalhadores de Transporte Coletivo Rodoviário e Ferroviário de Passageiros		60 (Fonte: Transporte Urbano de Rolândia)
Trabalhadores de Transporte Aéreo		-
Trabalhadores Portuários		-
População Privada de Liberdade (exceto trabalhadores de saúde e segurança)		120 (Fonte: Cadeia Pública de Rolândia)
Trabalhadores do Sistema Prisional		10 (Fonte: Cadeia Pública de Rolândia)
TOTAL		32.934
COMUNICAÇÃO		
Ações	Atividades	
Comunicação	<p>Informações diárias disponibilizadas por meio de Boletim de Vacinação contra COVID-19, com divulgação no site oficial e nas redes sociais oficiais da Prefeitura Municipal de Rolândia, contemplando as seguintes informações:</p> <ul style="list-style-type: none">- Placar vacinômetro: população a ser vacinada X número de doses aplicadas- Versões atualizadas do Plano Municipal de Vacinação contra COVID-19- Segurança e eficácia das vacinas contra COVID-19- Grupos prioritários para vacinação e quantitativos	



	<ul style="list-style-type: none"> - Quantidades de doses e insumos recebidos - Farmacovigilância - Quantitativos de salas de vacinação e profissionais de saúde para a aplicação - Locais de vacinação - Quantitativos de pessoas aptas a receber a vacina na primeira fase, conforme o grupo prioritário - Cronograma de vacinação ou previsão - Projeção dos locais de vacinação <p>-O Centro Municipal de Vacinação Contra a COVID19 localizado na RUA SAGUARAGI ESQUINA COM TUPI S/N - Vila Oliveira atende de 2ª. A 6ª. Feira das 8h:00m às 17h:00m</p>
--	--

ATUALIZAÇÃO TÉCNICA

Ações	Atividades
Administração simultânea com outras vacinas (coadministração).	Preconiza-se o intervalo mínimo de 14 dias entre as vacinas COVID19 e as diferentes vacinas do Calendário Nacional de Vacinação. Porém em situações de emergência, como a administração de soros antiofídicos ou vacina antirrábica para profilaxia pós exposição, esse intervalo poderá ser desconsiderado.
Intercambialidade.	Indivíduos que iniciaram a vacinação contra a COVID19 deverão completar o esquema com a mesma vacina. Indivíduos que por ventura venham a ser vacinados de maneira inadvertida com vacina de fabricantes diferentes deverão ser notificados como um erro de imunização no e-SUS Notifica e devem ser acompanhados com relação ao desenvolvimento de eventos adversos e falhas vacinais. Estes indivíduos não poderão ser considerados como devidamente imunizados, no entanto, neste momento, não se recomenda a administração de doses adicionais de vacinas.
Vacinação de pessoas com exposição recente à COVID19.	As vacinas COVID19, atualmente, não são recomendadas para controle de surtos ou para profilaxia pós-exposição. Devido ao período de incubação mediano da COVID19 ser de apenas 5 – 5 dias, é improvável que a vacinação contra à COVID19 gere uma resposta imune adequada dentro desse prazo



	<p>para uma profilaxia pós-exposição efetiva. Pessoas na comunidade ou em contexto ambulatorial, que tiverem sido contatos de casos suspeitos ou confirmados de COVID19, não devem ser vacinadas durante o período de quarentena. Moradores ou pacientes que vivem institucionalizados em serviços de saúde ou não relacionados à saúde, ou em comunidades fechadas, com exposição conhecida à COVID19 e ou aguardando testes podem ser vacinadas, desde que não apresentem sintomas consistentes com a COVID19.</p>
Gestantes, puérperas e lactantes.	<p>A prescrição médica solicitada anteriormente para a aplicação da vacina neste grupo não se faz mais necessário. Porém as gestantes, puérperas e lactantes, pertencentes aos grupos prioritários, que não concordarem em serem vacinadas, devem ser apoiadas em sua decisão e instruídas a manter todas as medidas não farmacológicas de enfrentamento à COVID19. A amamentação não deve ser interrompida em caso de vacinação de lactantes.</p>
Definição do grupo prioritário “Trabalhadores da Saúde”.	<p>São os Indivíduos que trabalham em estabelecimentos de assistência, vigilância à saúde, regulação e gestão à saúde; ou seja, que atuam em estabelecimentos de serviços de saúde:</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Os profissionais de saúde que são representados em 14 categorias [...] (médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, biólogos, biomédicos, farmacêuticos, odontólogos, fonoaudiólogos, psicólogos, assistentes sociais, profissionais da educação física, médicos veterinários e seus respectivos técnicos e auxiliares;<input type="checkbox"/> Agentes comunitários de saúde, agentes de combate às endemias, profissionais da vigilância em saúde e os trabalhadores de apoio (exemplos: recepcionistas, seguranças, trabalhadores da limpeza, cozinheiros e auxiliares, motoristas de ambulâncias, gestores e outros).<input type="checkbox"/> Profissionais que atuam em cuidados domiciliares (exemplos: programas ou serviços de atendimento domiciliar, cuidadores de idosos, doulas/parteiras);<input type="checkbox"/> Funcionários do sistema funerário, Instituto Médico Legal (IML) e Serviço de Verificação de Óbito (SVO) que tenham contato com cadáveres <p>potencialmente contaminados; Acadêmicos em saúde e estudantes da área técnica em saúde em estágio hospitalar, atenção básica, clínicas e laboratórios;</p>



Trabalhadores que atuam nos estabelecimentos de serviços de interesse à saúde das instituições de longa permanência para idosos (ILPI), casas de apoio e cemitérios.

Ao distinguir estabelecimento de saúde de estabelecimento de serviço de interesse a saúde, explicita-se “*que os trabalhadores dos demais estabelecimentos de **serviços de interesse à saúde** (exemplos: academias de ginástica, clubes, salão de beleza, clínica de estética, óticas, estúdios de tatuagem e estabelecimentos de saúde animal) **NÃO** serão contemplados nos grupos prioritários*”, independentemente de serem reconhecidos como profissionais de saúde pela Resolução nº 287/1998 do Conselho Nacional de Saúde e/ou terem registro ativo no conselho de classe.

*Versão elaborada em conformidade com o modelo para o Plano de Ação Municipal da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná.



REFERÊNCIAS

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ. Plano Estadual de Vacinação contra a COVID-19. 2021. Disponível em:<
https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-01/PLANO_ATUALIZADO_plano_estadual_de_vacinacao_contra_a_covid_19_sesa_pr_.pdf>. Acesso em: 04 de maio 2021.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ. Anexo II - Escalonamento da vacinação em Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde, visando execução do Plano Estadual de Vacinação Contra a COVID-19 do Paraná. 2021. Disponível em:<
https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-01/plano_estadual_de_vacinacao_contra_a_covid_19_sesa_pr_26012021_anexo_ii_atualizado.pdf>. Acesso em: 04 de maio 2021.

BRASIL. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19. 2021. Disponível em:<
https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/25/planovacinaocovid_v2_25jan21.pdf>. Acesso: 04 de maio 2021.



ANEXO I

Descrição dos grupos prioritários e recomendações para vacinação do Plano Nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19

ANEXOS

Anexo I. Descrição dos grupos prioritários e recomendações para vacinação

População-alvo	Definição	Recomendações
Pessoas com 60 anos ou mais institucionalizadas	Pessoas com 60 anos ou mais que residem em instituições de longa permanência para idosos (ILPI), como casa de repouso, asilo e abrigo.	Será solicitado documento que comprove a idade e residência. Orienta-se a vacinação no local. Caso haja residentes com idade inferior a 60 anos, estes deverão ser vacinados e todos os trabalhadores desses locais.
Pessoas com Deficiência Institucionalizadas	Pessoas com deficiência que vivem em residência inclusiva (RI), que é uma unidade ofertada pelo Serviço de Acolhimento Institucional, para jovens e adultos com deficiência.	Deficiência autodeclarada e documento que comprove a residência. Orienta-se a vacinação no local, contemplando também os trabalhadores desses locais.
Povos indígenas vivendo em terras indígenas	Indígenas vivendo em terras indígenas com 18 anos ou mais atendidos pelo Subsistema de Atenção à Saúde Indígena (SASISUS).	A vacinação será realizada em conformidade com a organização dos Distritos Sanitários Especiais Indígena (DSEI) nos diferentes municípios.
Trabalhadores da Saúde	Trabalhadores dos serviços de saúde são todos aqueles que atuam em espaços e estabelecimentos de assistência e vigilância à saúde, sejam eles hospitais, clínicas, ambulatórios, laboratórios e outros locais. Compreende tanto os profissionais da saúde (ex. médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, biólogos, biomédicos, farmacêuticos, odontólogos, fonoaudiólogos, psicólogos, assistentes sociais, profissionais da educação física, médicos veterinários e seus respectivos técnicos e auxiliares), quanto os trabalhadores de apoio (ex. recepcionistas, seguranças, trabalhadores da limpeza, cozinheiros e auxiliares, motoristas de ambulâncias e outros), ou seja, todos aqueles que trabalham nos serviços de saúde. Inclui-se ainda aqueles profissionais que	Para o planejamento da ação, torna-se oportuno a identificação dos serviços e o levantamento do quantitativo dos trabalhadores da saúde envolvidos na resposta pandêmica nos diferentes níveis de complexidade da rede de saúde. O envolvimento de associações profissionais, sociedades científicas, da direção dos serviços de saúde e dos gestores, na mobilização dos trabalhadores, poderão ser importantes suporte para os organizadores, seja para o levantamento, seja para definir a melhor forma de operacionalizar a vacinação. Nessa estratégia será solicitado documento que comprove a vinculação ativa do trabalhador com o serviço de saúde ou apresentação de declaração emitida pelo serviço de saúde.



ANEXO II

Escalonamento da vacinação em Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde, visando execução do Plano Estadual de Vacinação Contra a COVID-19 do Paraná

PLANO ESTADUAL DE VACINAÇÃO
CONTRA A COVID-19



ANEXO II

Escalonamento da vacinação em Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde, visando execução do Plano Estadual de Vacinação Contra a COVID-19 do Paraná

I- INTRODUÇÃO

Considerando a população a ser vacinada e o quantitativo de vacinas disponíveis, os conceitos e escalonamento, abaixo apresentados, visam a subsidiar a execução do Plano Estadual de Vacinação Contra a COVID-19.

Este conteúdo será atualizado sempre que houver modificações nas variáveis ora consideradas e de acordo com mudanças no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19, do Programa Nacional de Imunizações – PNI, do Ministério da Saúde.

II- TRABALHADOR DE SERVIÇO DE SAÚDE

Pessoa que exerce as atividades laborais em serviço de saúde (instituições públicas e privadas prestadoras de serviços de internação hospitalar e instituições prestadoras de serviços ambulatoriais de saúde).

Os locais de trabalho são de natureza diversa, desde onde se realiza a assistência direta ao usuário acamado, até ambientes cujas atividades desenvolvidas são, exclusivamente, administrativas.

Deste modo, ainda que se enquadre como trabalhador de serviço de saúde, a exposição ao risco é diversa nos diferentes ambientes de trabalho.

A priorização da vacinação contra a COVID-19 no grupo prioritário de **Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde** será em conformidade com o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19 (PNI/MS, 2021, 2ª Edição), e escalonada por local de atividade.

Todos os trabalhadores de saúde serão vacinados, porém, a ordem de prioridade temporal para a vacinação está escalonada em subgrupos, conforme apresentado abaixo.

III- ESCALONAMENTO DA VACINAÇÃO EM TRABALHADORES DE SERVIÇOS DE SAÚDE PÚBLICOS E PRIVADOS

A execução do Plano Estadual de Vacinação Contra a COVID-19 no Paraná se dará em etapas (1 a 10) correspondentes aos subgrupos de trabalhadores de saúde (ordem operacional e cronológica).

Exemplificando, ao término da vacinação dos trabalhadores do subgrupo 1, inicia-se a vacinação para os trabalhadores pertencentes ao subgrupo 2 e assim, sucessivamente.



SUBGRUPOS DE TRABALHADORES DE SERVIÇOS DE SAÚDE

- 1. Trabalhadores vacinadores/aplicadores da vacina contra a COVID-19.**
- 2. Trabalhadores de Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI).**
- 3. Trabalhadores de hospitais e serviços de urgência e emergência (UPA, SAMU, SIATE), de referência* COVID-19, Clínicas de Diálise, Serviços de Oncologia:**
 - 3.1 Trabalhadores que atuam na assistência direta a paciente COVID-19;
 - 3.2 Trabalhadores de apoio/suporte ao paciente e à equipe que atende COVID-19 (motorista, laboratório, imagem, limpeza, nutrição, entre outros);
 - 3.3 Trabalhadores que atuam em Clínicas de Diálise e Serviços de Oncologia, devido ao risco de transmissão do vírus aos pacientes;
 - 3.4 Trabalhadores em geral, exceto de áreas administrativas.

* Serviço de saúde que presta atendimento à paciente COVID-19.
- 4. Trabalhadores de Centros de Atendimento à COVID-19.**
- 5. Trabalhadores da Atenção Primária à Saúde (APS) e de Centros de Atenção Psicossocial (CAPS).**
- 6. Trabalhadores de laboratórios que coletam ambulatorialmente e processam testes/exames laboratoriais para a COVID-19.**
- 7. Trabalhadores dos demais serviços de Urgência e Emergência, como os Pronto Atendimento (PA) que não são referência para COVID-19 e de hemocentros.**
- 8. Trabalhadores que atuam na Vigilância em Saúde que desenvolvem atividades de campo relacionadas à COVID-19.**
- 9. Trabalhadores dos demais serviços ambulatoriais e hospitalares, trabalhadores atuantes em farmácias, em sistema funerário que tenham contato com cadáveres potencialmente contaminados (COVID-19), cuidadores domiciliares, doulas, e trabalhadores atuantes em áreas administrativas, inclusive da gerência e gestão da saúde.**
- 10. Trabalhadores de serviços ambulatoriais e hospitalares, públicos e privados, que se encontram em teletrabalho devido pandemia, e demais não listados anteriormente.**

Atualizado em 26.01.2021.



ANEXO III – BULA DA VACINA CORONAVAC/BUTANTAN

DIZERES DE TEXTO DE BULA

Vacina adsorvida covid-19 (inativada)

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável.

Apresentação monodose:

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

Apresentação multidose

- Cartucho com 20 frascos-ampola com 10 doses 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.

Tabela 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 significativa

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 significativa.

- 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 apresentação monodose deve ser administrada imediatamente após a abertura do frasco;
- A apresentação multidoses da vacina pode ser utilizada em até 08 horas, desde que mantida em condições assépticas e sob temperatura entre +2°C e +8°C.
- Certifique-se de que o volume aspirado é de 0,5 mL, o que corresponde a uma dose da vacina;
- 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 distúrbios neurológicos 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.

Ambas as apresentações da vacina adsorvida covid-19 (inativada) não contém conservantes. A apresentação monodose deve ser usada imediatamente após abertura.

A apresentação multidose depois de aberta pode ser utilizada em até 08 horas, desde que mantida em condições assépticas e sob temperatura entre +2°C e +8°C.



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 severa 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 ≤ 1/10)**
 - Sistêmica: fadiga, febre, mialgia, diarreia, náusea, dor de cabeça
 - **Reação incomum (> 1/1000 e ≤ 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 ≤ 1/10)**
 - Sistêmica: náusea, diarreia, mialgia, calafrios, perda de apetite, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, congestão nasal
 - Local: eritema, inchaço, endurecimento, 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, endurecimento
 - **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

Apresentação monodose:

Fabricado por:

SINOVAC LIFE SCIENCES CO., LTD.

No. 21, Tianfu Street,
Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park,
Daxing District, Beijing, China

Importado por:

INSTITUTO BUTANTAN

Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã
CEP: 05503-900 - São Paulo/SP
CNPJ: 61.821.344/0001-56

Indústria Brasileira

Apresentação multidose:

Fabricado por:

SINOVAC LIFE SCIENCES CO., LTD.

No. 21, Tianfu Street,
Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park,
Daxing District, Beijing, China

Importado, Envasado e Embalado 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

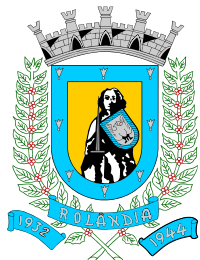
e-mail: sac@butantan.gov.br

Venda sob prescrição médica.

ou

Uso sob prescrição médica – venda proibida ao comércio.

Esta bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em 22/01/2021.



ANEXO IV – BULA DA VACINA OXFORD/BIO-MANGUINHOS



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE)

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

SUSPENSÃO INJETÁVEL

5 DOSES



I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

vacina covid-19 (recombinante)

APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo suspensão injetável da **vacina covid-19 (recombinante)** com 50 frascos-ampola com 2,5 mL (5 doses) cada.

VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 5 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 primária dos dados agrupados dos estudos COV001, COV002, COV003 e COV005

A **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliada com base em 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 \geq 18 anos de idade (incluindo idosos) no Reino Unido; um estudo de Fase III, COV003 (ISRCTN89951424), em adultos \geq 18 anos de idade (incluindo idosos) no Brasil; e um estudo Fase I/II, COV005 (NCT04444674), em adultos entre 18 e 65 anos de idade na África do Sul. Os estudos excluíram indivíduos com histórico de anafilaxia ou angioedema, doenças cardiovasculares, gastrointestinais, hepáticas, renais, endócrinas/metabólicas graves e/ou não controladas 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).

Todos os indivíduos serão acompanhados por até 12 meses, para avaliações da segurança e eficácia contra a doença COVID-19.

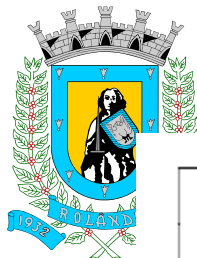
Na análise agrupada para eficácia (COV002 e COV003), indivíduos \geq 18 anos de idade receberam duas doses da **vacina covid-19 (recombinante)** (N=8.597) ou controle (vacina meningocócica ou soro fisiológico) (N=8.581).

Devido a restrições logísticas, o intervalo entre a dose 1 e a dose 2 variou de 3 a 28 semanas com 77,0% dos participantes recebendo suas duas doses dentro do intervalo de 4 a 12 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, dentre os participantes que receberam a **vacina covid-19 (recombinante)**, 94,1% dos indivíduos tinham de 18 a 64 anos de idade (8,2% com 65 anos de idade ou mais); 56,0% dos indivíduos eram mulheres; 74,9% eram brancos, 10,1% negros e 3,7% asiáticos. No total, 3.056 (35,5%) indivíduos tinham pelo menos uma comorbidade pré-existente (definida como IMC \geq 30 kg/m², doença cardiovascular, doença respiratória ou diabetes). No momento da análise primária, a mediana do tempo de acompanhamento após a dose 1 e após a dose 2 foi 4,7 meses e 2,7 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, 332 indivíduos tiveram COVID-19 pelo SARS-CoV-2 virologicamente confirmado (por testes de amplificação de ácido nucleico) ocorrendo \geq 15 dias após a segunda dose com pelo menos um sintoma de COVID-19 (febre objetiva (definida como \geq 37,8°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 sintomático em comparação com o grupo controle (vide Tabela 1).

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



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 (%)	
Análise interina (data de corte: 04 Nov 2020)					
Primária (vide acima)	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)	
Análise atualizada (data de corte: 07 Dez 2020)					
Primária (vide acima)	8.597		8.581		
Casos de COVID-19		84 (1,0)		248 (2,9)	66,7 (57,4; 74,0) ^d
Hospitalizações ^b		0		9 (0,1)	100 (50,2; NA)
Doenças graves ^c		0		2 (<0,1)	-

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; n = Número de indivíduos com um evento confirmado; IC = Intervalo de confiança; NA = Não avaliado; ^a IC 95,84%; ^b Escala de gravidade da OMS ≥ 4 ; ^c Escala de gravidade da OMS ≥ 6 ; ^d IC 95%.

Na análise interina, 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. Na análise atualizada, a eficácia da vacina neste subgrupo de participantes com uma ou mais comorbidades foi de 62,7% (IC 95%: 44,8; 74,8 [**vacina covid-19 (recombinante)** 34/3.056 versus controle 93/3.102]).

O número de casos de COVID-19 em 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. Na análise interina houve 2 casos de COVID-19 em 660 participantes. Na análise atualizada, houve 12 casos em 1.383 participantes (4 para **vacina covid-19 (recombinante)** versus 8 para controle; Eficácia da vacina = 51,9% [IC 95%: -60,0; 85,5]). A maioria de participantes ≥ 65 anos recebeu suas doses com um intervalo menor do que 6 semanas.

O nível de proteção obtido de uma única dose SD 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 a partir de 22 dias após a dose 1 foi de 73,0% (IC 95%: 48,8; 85,8 [**vacina**



covid-19 (recombinante) 12/7.998 vs controle 44/7.982]. Na análise atualizada, a eficácia foi de 69,2% (IC 95%: 48,5; 82,4 [vacina covid-19 (recombinante) 20/11.044 vs controle 65/11.015]).

Análises exploratórias mostraram que o aumento da imunogenicidade foi associado a um intervalo de dose mais longo (consulte a Tabela 3 de imunogenicidade). Os resultados de eficácia das análises de subgrupos utilizando o conjunto de dados atualizado foram consistentes com os dados de imunogenicidade (Tabela 2).

Tabela 2 – Eficácia da vacina covid-19 (recombinante) por intervalo de dose^a

Intervalo de dose	Vacina covid-19 (recombinante)		Controle		Eficácia da Vacina % (IC 95%)
	N	Número de casos de COVID-19, n (%)	N	Número de casos de COVID-19, n (%)	
< 6 semanas	3.905	35 (0,9)	3.871	76 (2,0)	55,1 (33,0; 69,9)
6-8 semanas	1.124	20 (1,8)	1.023	44 (4,3)	59,7 (31,7; 76,3)
9-11 semanas	1.530	14 (0,9)	1.594	52 (3,3)	72,3 (50,0; 84,6)
≥ 12 semanas	2.038	15 (0,7)	2.093	76 (3,6)	80,0 (65,2; 88,5)

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; n = Número de indivíduos com um evento confirmado; IC = Intervalo de confiança; ^a Dados da análise atualizada (data de corte de 07 de Dezembro de 2020).

Imunogenicidade

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 3 – Resposta de anticorpo ligante à proteína S do SARS CoV-2 com a vacina covid-19 (recombinante)^{ab}

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=1.538) 57,1 (53,8; 60,6)	(N=1.466) 8.358,0 (7.879,2; 8.866,0)	(N=1.511) 30.599,8 (29.137,1; 32.135,9)



População	Basal	28 dias após a dose 1	28 dias após a dose 2
	GMT (IC 95%)	GMT (IC 95%)	GMT (IC 95%)
Intervalo de Dose			
< 6 semanas	(N=578) 61,4 (55,3; 68,0)	(N=578) 8.184,5 (7.423,9; 9.023,1)	(N=564) 21.384,2 (19.750,7; 23.152,8)
6-8 semanas	(N=339) 56,1 (49,6; 63,3)	(N=290) 9.103,9 (8.063,1; 10.279,1)	(N=331) 28.764,8 (25.990,8; 31.834,9)
9-11 semanas	(N=331) 53,6 (47,5; 60,4)	(N=309) 8.120,9 (7.100,2; 9.288,4)	(N=327) 37.596,1 (34.494,2; 40.976,8)
≥ 12 semanas	(N=290) 54,3 (47,6; 61,9)	(N=289) 8.249,7 (7.254,5; 9.381,4)	(N=289) 52.360,9 (47.135,2; 58.165,9)

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; GMT = Média geométrica do título; IC = Intervalo de confiança; S = Spike
 * Resposta imune avaliada usando um imunoenensaio multiplex; ^b em indivíduos soronegativos que receberam duas doses recomendadas de vacina.

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 (97,3% N=149), e a segunda dose (100,0% N= 156). O aumento nos anticorpos ligantes à proteína S 28 dias após segunda dose foi numericamente menor para indivíduos ≥ 65 anos de idade (GMT=19.258,5 [N=161, IC 95%: 16.650,4; 22.275,1]) em comparação com indivíduos com idade entre 18-64 anos (GMT=32.337,1 [N=1.350, IC 95%: 30.720,8; 34.038,4]). 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=10.979, [N=36; IC 95%: 6.452,7; 18.680]), os títulos de anticorpo S atingiram o pico em 28 dias após a dose 1 (GMT= 139.010,4 [N=35; IC 95%: 95.429,0 ; 202.495,1]), porém não aumentaram mais após a segunda dose.

As respostas de célula T específicas para a proteína Spike, conforme medido por ensaio *immunospot* com ligação enzimática IFN-γ (ELISpot) foram 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 e anafilaxia

Reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e angioedema, ocorreram após a administração de **vacina covid-19 (recombinante)** no período pós-comercialização (vide seção Reações Adversas).



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. Recomenda-se observação atenta por pelo menos 15 minutos após a vacinação.

A segunda dose da vacina não deve ser administrada a quem já teve anafilaxia com a primeira dose da **vacina covid-19 (recombinante)**.

Reações relacionadas à ansiedade

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse podem ocorrer em decorrência da vacinação como uma resposta psicogênica à injeção da agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar ferimentos causados por desmaios.

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 em temperatura ambiente, até 30°C, ou
- 48 horas sob refrigeração (2 a 8°C).

O frasco pode ser refrigerado novamente, mas o tempo cumulativo de armazenamento em temperatura ambiente não deve exceder 6 horas e o tempo total cumulativo de armazenamento não deve exceder 48 horas.

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 2,5 mL de suspensão injetável em um frasco-ampola de 5 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. 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 armazenado em temperatura ambiente (até 30°C), ou
- 48 horas quando armazenado sob refrigeração (2 a 8°C).



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 dos dados agrupados de quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul. No momento da análise, 24.244 indivíduos \geq 18 anos tinham sido randomizados e recebido a **vacina covid-19 (recombinante)** ou o controle. Destes, 12.282 receberam pelo menos uma dose da **vacina covid-19 (recombinante)**, com uma duração mediana de acompanhamento de 4,5 meses.

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)**, 89,8% tinham entre 18 e 64 anos e 10,2% eram maiores que 65 anos ou mais. A maioria dos indivíduos era branca (75,5%), 9,8% eram negros e 3,7% 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.

Após a vacinação, indivíduos podem experimentar múltiplas reações adversas ocorrendo ao mesmo tempo (por exemplo, mialgia/ artralgia, cefaleia, calafrios, pirexia e mal-estar). Se um indivíduo relatar sintomas persistentes, causas alternativas devem ser consideradas.



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 (CSO) do MedDRA. Dentro de cada CSO, 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 4 – Reações adversas medicamentosas

MedDRA CSO	Frequência	Reações Adversas
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Incomum	Linfadenopatia ^a
Distúrbios do sistema imune	Desconhecida	Anafilaxia ^b
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	Incomum	Redução do apetite ^a
Distúrbios do sistema nervoso	Muito comum	Cefaleia
	Incomum	Tontura ^a , sonolência
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum	Náusea
	Comum	Vômito, diarreia
	Incomum	Dor abdominal ^a
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Incomum	Hiperidrose ^a , prurido ^a , erupção cutânea ^a
	Desconhecida	Angioedema ^b
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, prurido no local de injeção, equimose no local de injeção ^c , fadiga, mal-estar, pirexia ^d , calafrios
	Comum	Inchaço no local de injeção, eritema no local de injeção, endurecimento no local de injeção, sintomas semelhantes à influenza ^e

^a Reação adversa não solicitada

^b Identificado a partir da experiência pós-comercialização

^c Equimose no local da injeção incluem hematoma no local da injeção (reação adversa incomum e não solicitada)

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

^e Mais descrições sobre a reação adversa abaixo



Relatórios pós-comercialização de sintomas semelhantes à influenza

Alguns indivíduos relataram calafrios, tremores (em alguns casos rigidez) e aumento da temperatura corporal, possivelmente com sudorese, cefaleia (incluindo dores semelhantes à enxaqueca), náusea, mialgia e mal-estar, começando em até um dia da vacinação. Esses efeitos geralmente duram um ou dois dias. Se um paciente relatar febre anormalmente alta ou prolongada, ou outros sintomas, causas alternativas devem ser consideradas e aconselhamento apropriado deve ser fornecido para investigação diagnóstica e tratamento médico conforme necessário.

Resumo dos dados pós-comercialização

As seguintes reações adversas não foram observadas durante os ensaios clínicos e foram notificadas espontaneamente durante a utilização mundial pós-comercialização da **vacina covid-19 (recombinante)**. A frequência destas reações adversas é “desconhecida” (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis, uma vez que os relatórios provêm de uma população de tamanho desconhecido).

Distúrbios do sistema imune: anafilaxia.

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: angioedema.

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

MS 1.1063.0156.001-4



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

Registrado e fabricado 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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

DISPENSAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/03/2021.



ANEXO V – BULA VACINA PFIZER

Comirnaty™
vacina covid-19

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Comirnaty™

Nome genérico: vacina covid-19

APRESENTAÇÕES

Cada frasco de Comirnaty™ contém 225 µg em 0,45 mL de suspensão injetável (6 doses/frasco) em embalagens com 195 frascos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 16 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada dose da vacina diluída (0,3 mL) contém:

vacina covid-19* 30 µg

Excipientes** q.s.p.

*Comirnaty™ é composto de RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples com estrutura 5-cap altamente purificado, produzido usando transcrição *in vitro* sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, codificando a proteína S (spike) do coronavírus 2 vírus da síndrome respiratória aguda grave (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.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Comirnaty™ é indicado para a imunização ativa para prevenir a doença COVID-19 causada pelo vírus SARS- CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos.

A utilização desta vacina deve seguir as recomendações oficiais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia em participantes com idade igual ou superior a 16 anos

O Estudo 2 é um estudo de Fase 1/2/3 multicêntrico, multinacional, randomizado, controlado por placebo, com ocultação do observador, para seleção de vacina-candidata, e determinação da dose e eficácia com participantes de idade igual ou superior a 12 anos. A randomização foi



estratificada por idade: 12 a 15 anos de idade, 16 a 55 anos de idade, ou idade igual ou superior a 56 anos, com um mínimo de 40% dos participantes no estrato

≥ 56 anos. O estudo excluiu participantes imunocomprometidos e que tinham diagnóstico clínico ou microbiológico prévio da COVID-19. Foram incluídos participantes com doença pré-existente estável, definida como doença que não necessitou de alteração significativa no tratamento ou hospitalização por agravamento da doença durante as 6 semanas anteriores à inclusão, bem como participantes com infecção estável conhecida, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite C (HCV) ou vírus da hepatite B (HBV). No momento da análise do Estudo 2, a informação apresentada baseia-se nos participantes com idade igual ou superior a 16 anos.

Na Fase 2/3, foram randomizados igualmente aproximadamente 44.000 participantes com idade igual ou superior a 12 anos para receber 2 doses da vacina de mRNA contra COVID-19 ou placebo, com um intervalo de 21 dias. As análises de eficácia incluíram participantes que tinham recebido a segunda dose no prazo de 19 a 42 dias após a primeira administração. A maioria (93,1%) dos participantes que receberam a vacina recebeu a segunda dose 19 dias a 23 dias após a Dose 1. Está previsto o acompanhamento dos participantes até 24 meses após a Dose 2, para avaliações de segurança e eficácia contra a COVID-19. No estudo clínico, os participantes tinham de cumprir um intervalo mínimo de 14 dias antes e depois da administração de uma vacina contra a gripe, para poderem receber a vacina de mRNA contra COVID-19 ou placebo. No estudo clínico, os participantes tinham de cumprir até o final do estudo, um intervalo mínimo de 60 dias antes ou depois de receberem produtos sanguíneos/plasmáticos ou imunoglobulinas para poderem receber a vacina de mRNA contra COVID-19 ou placebo.

A população para a análise do desfecho primário de eficácia incluiu 36.621 participantes com idade igual ou superior a 12 anos (18.242 no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e 18.379 no grupo de placebo), sem evidência de infecção prévia pelo vírus SARS-CoV-2 até 7 dias após a segunda dose. Além disso, 134 participantes tinham entre 16 e 17 anos de idade (66 no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e 68 no grupo de placebo) e 1.616 participantes tinham 75 anos de idade ou mais (804 no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e 812 no grupo de placebo). A Tabela 1 apresenta as características demográficas específicas da população estudada.

Tabela 1. Demografia (População para o Desfecho Primário de Eficácia)^a

	Comirnaty™ (N=18.242) n (%)	Placebo (N=18.379) n (%)
Sexo		
Masculino	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Feminino	8924 (48,9)	9154 (49,8)
Idade (anos)		
Média (DP)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Mediana	52,0	52,0
Mín., máx.	(12, 89)	(12, 91)
Grupo etário		
12 a 15 anos	46 (0,3)	42 (0,2)



16 a 17 anos	66 (0,4)	68 (0,4)
16 a 64 anos	14 216 (77,9)	14 299 (77,8)
65 a 74 anos	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥75 anos	804 (4,4)	812 (4,4)
Raça		
Branco	15.110 (82,8)	15.301 (83,3)
Negro ou Afro-Americano	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Índio Americano ou Nativo do Alasca	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiático	815 (4,5)	810 (4,4)
Havaiano Nativo ou outra Ilha do Pacífico	48 (0,3)	29 (0,2)
Outros ^b	534 (2,9)	516 (2,8)
Etnia		
Hispânico ou Latino	4886 (26,8)	4857 (26,4)
Não Hispânico ou Latino	13.253 (72,7)	13.412 (73,0)
Não reportado	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbidades^c		
Sim	8432 (46,2)	8450 (46,0)
Não	9810 (53,8)	9929 (54,0)

- Todos os participantes randomizados elegíveis que recebem todas as vacinas como randomizadas dentro da janela predefinida, não têm outros desvios importantes do protocolo, conforme determinado pelo médico, e não têm evidência de infecção por SARS-CoV-2 antes dos 7 dias após a Dose 2.
- Inclui multirraciais e não reportados.
- Número de participantes que têm 1 ou mais co-morbidades que aumentam o risco de COVID-19 grave.
 - Doença pulmonar crônica (por exemplo, enfisema e bronquite crônica, fibrose pulmonar idiopática e fibrose cística) ou asma moderada a grave.
 - Doença cardíaca significativa (por exemplo, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, doença cardíaca congênita, cardiomiopatias e hipertensão pulmonar).
 - Obesidade (índice de massa corporal ≥ 30 kg/m²).
 - Diabetes (Tipo 1, Tipo 2 ou gestacional).
 - Doença hepática.
 - Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (não incluída na avaliação da eficácia).

Eficácia contra a COVID-19

No momento da análise primária de eficácia, os participantes tinham sido acompanhados para COVID-19 sintomática em pelo menos 2.214 pessoa-anos no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e em pelo menos

2.222 pessoa-anos no grupo de placebo.

Não houve diferenças clínicas significativas na eficácia global da vacina em participantes com risco de COVID-19 grave, incluindo aqueles com 1 ou mais comorbidades que aumentem o risco de COVID-19 grave (ex., asma, índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², doença pulmonar crônica, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial).

As informações sobre a eficácia da vacina estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: Eficácia da vacina – Primeira ocorrência de COVID-19 a partir de 7 dias após a Dose 2, por subgrupo etário – participantes sem evidência de infecção e participantes com ou sem evidência de infecção no período antes de 7 dias após a Dose 2 – população com eficácia avaliável (7 dias)



Primeira ocorrência de COVID-19 no período de 7 dias após a Dose 2 em participantes sem evidência de infecção prévia pelo vírus SARS-CoV-2*

Subgrupo	Comirnaty™ Nª = 18.198 caso sn1 ^b Tempo de vigilância ^c (n2 ^d)	Placebo Nª = 18.325 caso sn1 ^b Tempo de vigilância ^c (n2 ^d)	Eficácia da vacina % (95% IC)
Todos os participantes ^e	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,3; 97,6) ^f
16 a 64 anos	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1) ^g
≥65 anos	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9) ^g
65 a 74 anos	1	14	92,9 (53,1; 99,8) ^g

	0,406 (3.074)	0,406 (3.095)	
≥75 anos	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1, 100,0) ^g

Primeira ocorrência de COVID-19 no período de 7 dias após a Dose 2 em participantes com ou sem evidência de infecção prévia pelo vírus SARS-CoV-2

Subgrupo	Comirnaty™ Nª=19.965 Caso sn1 ^b Tempo de vigilância ^c (n2 ^d)	Placebo Nª=20.172 Caso sn1 ^b Tempo de vigilância ^c (n2 ^d)	Eficácia da Vacina %(95% IC)
Todos os participantes ^e	9 2,332 (18.559)	169 2,345 (18.708)	94,6 (89,9, 97,3) ^f
16 a 64 anos	8 1,802 (14.501)	150 1,814 (14.627)	94,6 (89,1, 97,7) ^g
≥65 anos	3 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8, 99,9) ^g
65 a 74 anos	1 0,424 (3239)	14 0,423 (3255)	92,9 (53,2, 99,8) ^g
≥75 anos	0 0,106 (805)	5 0,109 (812)	100,0 (-12,1, 100,0) ^g

Nota: Os casos confirmados foram determinados por transcrição reversa associada a reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e, pelo menos, 1 sintoma consistente com COVID-19 (sintomas incluídos: febre, surgimento ou agravamento de tosse, surgimento ou agravamento de falta de ar, calafrios, surgimento ou agravamento de dor muscular, perda de paladar ou olfato recente, dor de garganta, diarreia ou vômitos).

Abreviações: NAAT = teste de amplificação de ácido nucleico; SARS-CoV-2 = coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave; EV = eficácia da vacina.

* Foram incluídos na análise participantes que não tinham evidência de infecção prévia pelo SARS-CoV-2 [ou seja, anticorpos com N ligante (soro) negativos na Visita 1 e SARS-CoV-2 não detectado por NAAT (exsudado nasal) nas Visitas 1 e 2], e com NAAT (exsudado nasal) negativo em qualquer visita não programada no período antes de 7 dias após a Dose 2.

a. N = número de participantes no grupo especificado.



- b. n1 = número de participantes que correspondem à definição do desfecho de avaliação.
- ç. Tempo total de vigilância em 1000 pessoa-anos para o desfecho de avaliação especificado em todos os participantes dentro de cada grupo sob risco para o desfecho de avaliação. O período de tempo para número acumulado de casos de COVID-19 corresponde a 7 dias após a Dose 2 até ao final do período de vigilância.
- d. n2 = Número de indivíduos sob risco para o desfecho de avaliação.
- e. Não foram identificados casos confirmados nos participantes com 12 a 15 anos de idade.
- f. O intervalo de credibilidade para a EV foi calculado utilizando um modelo beta-binomial com um beta (0,700102, 1) anterior para $\theta=r(1-EV)/(1+r(1-EV))$, em que r é a relação entre o tempo de vigilância no grupo da vacina ativa e o do grupo placebo
- g. O intervalo de confiança (IC) para a EV é determinado com base no método de Clopper e Pearson ajustado para o tempo de vigilância.

A análise do subgrupo da eficácia da vacina incluindo características demográficas importantes é apresentada na Tabela 3.

Tabela 3. Análise do Subgrupo da Eficácia da Vacina - Participantes Sem Evidência de Infecção Antes dos 7 Dias Após a Dose 2 - População de Eficácia Avaliável

Subgrupo	Comirnaty™ N ^a =18.198	Placebo N ^a =18.325	Eficácia da Vacina %(95 IC %)
	Caso sn1 ^b Tempo de vigilância ^c (n2 ^d)	Caso sn1 ^b Tempo de vigilância ^c (n2 ^d)	
Sexo			
Feminino	5 1,090 (8536)	81 1,114 (8749)	93,7 (84,7, 98,0)
Masculino	3 1,124 (8875)	81 1,108 (8762)	96,4 (88,9, 99,3)
Etnia			
Hispânico ou Latino	3 0,605 (4764)	53 0,600 (4746)	94,4 (82,7, 98,9)
Não Hispânico ou Latino	5 1,596 (12 548)	109 1,608 (12.661)	95,4 (88,9, 98,5)
Raça			
Negro ou Afro-Americano	0 0,165 (1502)	7 0,164 (1486)	100,0 (31,2, 100,0)
Branco	7 1,889 (14 504)	146 1,903 (14 670)	95,2 (89,8, 98,1)
Todos os outros ^f	1 0,160 (1405)	9 0,155 (1355)	89,3 (22,6, 99,8)

- a. N = número de participantes no grupo especificado.
- b. n1 = número de participantes que correspondem à definição do desfecho de avaliação.
- c. Tempo total de vigilância em 1000 pessoa-anos para o desfecho de avaliação especificado em todos os participantes dentro de cada grupo sob risco para o desfecho de avaliação. O período de tempo para o número acumulado de casos de COVID-19 corresponde a 7 dias após a Dose 2 até ao final do período de vigilância.
- d. n2 = Número de participantes sob risco para o desfecho de avaliação.
- e. O intervalo de confiança (IC) para a eficácia da vacina é determinado com base no método Clopper e Pearson ajustado ao tempo de vigilância.
- f. Todos os outros = Índio Americano ou Nativo do Alasca, Asiático, Nativo Havaiano ou outro habitante da Ilha do Pacífico, multirraciais e categorias raciais não reportadas.

A análise do subgrupo da eficácia da vacina por situação de risco nos participantes são apresentadas na Tabela 4.



Tabela 4. Eficácia da Vacina - Primeira ocorrência de COVID-19 a partir de 7 dias após a Dose 2, por situação de risco - Participantes sem evidência de infecção antes de 7 dias após a Dose 2 - População de Eficácia Avaliável (7 dias)

Desfecho de Eficácia Subgrupo	Comirnaty™ Nª=18.198	Placebo Nª=18.325	Eficácia da Vacina %(95% IC ^e)
	Caso sn1 ^b Tempo de vigiância ^c (n2 ^d)	Caso sn1 ^b Tempo de vigiância ^c (n2 ^d)	
Primeira ocorrência de COVID-19 a partir de 7 dias após a Dose 2			
De risco			
Sim	4 1,025 (8030)	86 1,025 (8029)	95,3 (87,7, 98,8)
Não	4 1,189 (9381)	76 1,197 (9482)	94,7 (85,9, 98,6)
Grupo etário (anos) e de risco			
16 a 64 e não de risco	4 0,962 (7671)	69 0,964 (7701)	94,2 (84,4, 98,5)
16 a 64 e de risco	3 0,744 (5878)	74 0,746 (5917)	95,9 (87,6, 99,2)
≥65 e não de risco	0 0,227 (1701)	7 0,233 (1771)	100,0 (29,0, 100,0)
≥65 e de risco	3 0,281 (2147)	12 0,279 (2109)	91,7 (44,2, 99,8)
Obeso ^g			
Sim	3 0,763 (6000)	67 0,782 (6103)	95,4 (86,0, 99,1)
Não	5 1,451 (11.406)	95 1,439 (11.404)	94,8 (87,4, 98,3)

Tabela 4. Eficácia da Vacina - Primeira ocorrência de COVID-19 a partir de 7 dias após a Dose 2, por situação de risco - Participantes sem evidência de infecção antes de 7 dias após a Dose 2 - População de Eficácia Avaliável (7 dias)

Desfecho de Eficácia Subgrupo	Comirnaty™ Nª=18.198	Placebo Nª=18.325	Eficácia da Vacina %(95% IC ^e)
	Caso sn1 ^b Tempo de vigiância ^c (n2 ^d)	Caso sn1 ^b Tempo de vigiância ^c (n2 ^d)	
Grupo etário (anos) e obesos			
16 a 64 e não obeso	4 1,107 (8811)	83 1,101 (8825)	95,2 (87,3, 98,7)
16 a 64 e obeso	3 0,598 (4734)	60 0,609 (4789)	94,9 (84,4, 99,0)
≥65 e não obeso	3 0,343 (2582)	12 0,338 (2567)	91,8 (44,5, 99,8)
≥65 e obeso	0 0,165 (1265)	7 0,173 (1313)	100,0 (27,1, 100,0)



Abreviações: IMC = índice de massa corporal; Ligação N = ligação nucleoproteica ao SARS-CoV-2; NAAT = teste de amplificação do ácido nucleico; SARS-CoV-2 = coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave; EV = eficácia da vacina.

Nota: Foram incluídos na análise indivíduos que não tinham evidências sorológicas ou virológicas (antes de 7 dias após receber a última dose) de infecção prévia por SARS-CoV-2 [ou seja, anticorpos de ligação N (soro) negativos na Visita 1 e SARS-CoV-2 não detectado pela NAAT (exsudado nasal) nas Visitas 1 e 2] e com NAAT negativo (exsudado nasal) em qualquer visita não programada no período antes de 7 dias após a Dose 2.

- a. N = número de participantes no grupo especificado.
- b. n1 = número de participantes que correspondem à definição do desfecho de avaliação.
- c. Tempo total de vigilância em 1000 pessoa-anos para o desfecho de avaliação especificado em todos os participantes dentro de cada grupo sob risco para o desfecho de avaliação. O período de tempo para o número acumulado de casos de COVID-19 corresponde a 7 dias após a Dose 2 até ao final do período de vigilância.
- d. n2 = Número de participantes sob risco para o desfecho de avaliação.
- e. O intervalo de confiança (IC) para EV é calculado com base no método Clopper e Pearson ajustado para o tempo de vigilância.
- f. De risco é definido como tendo pelo menos 1 da categoria no Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) ou obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- g. Obeso é definido como $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Na segunda análise primária, a eficácia da vacina de mRNA contra COVID-19 em prevenir a primeira ocorrência de COVID-19 a partir do período de 7 dias após a Dose 2, em comparação com placebo foi de 94,6% (intervalo de confiança 95% de 89,9% a 97,3%) em participantes com idade igual ou superior a 16 anos com ou sem evidência de infecção prévia pelo SARS-CoV-2.

Além disso, os resultados de eficácia primária analisados em subgrupos mostraram estimativas de pontos de eficácia semelhantes entre sexos, grupos étnicos, e participantes com comorbidades clínicas associadas a um risco elevado de COVID-19 grave.

Eficácia contra COVID-19 grave

Análises secundárias de eficácia sugeriram o benefício da vacina de mRNA contra COVID-19 na prevenção de COVID-19 grave.

A eficácia contra COVID-19 grave (tal como definida no protocolo do estudo*) ocorrida após a primeira dose foi de 88,9% (IC 95%: 20,1, 99,7) (1 caso no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e 9 casos no grupo placebo), com uma eficácia estimada da vacina de 75,0% (95% IC: - 152,6, 99,5) (1 caso no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e 4 casos no grupo placebo) contra COVID-19 grave ocorrendo pelo menos 7 dias após a Dose 2.

* Doença grave de COVID-19 é definida pelo protocolo do estudo, como caso confirmado de COVID-19, e presença de, pelo menos, 1 das seguintes condições:



- *Sinais clínicos em repouso indicativos de doença sistêmica grave (frequência respiratória ≥ 30 respirações por minuto, frequência cardíaca ≥ 125 batimentos por minuto, saturação de oxigênio $\leq 93\%$ no ar ambiente ao nível do mar, ou relação entre a pressão parcial do oxigênio arterial e a fração de inspiração de oxigênio < 300 mm Hg);*
- *Insuficiência respiratória [definida como a necessidade de oxigênio em alto fluxo, ventilação não invasiva, ventilação mecânica ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)];*
- *Evidência de choque (pressão arterial sistólica < 90 mm Hg, pressão arterial diastólica < 60 mm Hg, ou necessidade de vasopressores);*
- *Disfunção renal, hepática ou neurológica aguda significativa;*
- *Admissão a uma unidade de terapia intensiva;*
- *Morte.*

A eficácia contra COVID-19 grave, que é definida (pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças) como hospitalização, admissão à Unidade de Terapia Intensiva, intubação ou ventilação mecânica, ou morte, foi após a primeira dose, de 92,9% (IC 95%: 53,2, 99,8) (1 caso no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19 e 14 casos no grupo placebo).

Análise de imunogenicidade

Para os resultados de imunogenicidade dos títulos de neutralização ao SARS-CoV-2, e das concentrações de IgG de ligação S1 ou RBD, o GMT ou GMCs foram calculados com os intervalos de confiança (ICs) de 95% na população avaliável para imunogenicidade para a Dose 2.

Os resultados de imunogenicidade de 360 participantes na Fase 2 deste estudo demonstraram que a vacina na dose de 30 μ g induziu resposta robusta de anticorpos neutralizantes e IgG ligantes a S1 para SARS-CoV-2 ao fim de 1 mês após a Dose 2 semelhantes às previamente observadas na Fase 1 do estudo. Notavelmente, os títulos neutralizantes para SARS-CoV-2 (GMTs/GMCs) eram mais elevados nos participantes mais jovens (18 a 55 anos de idade) do que nos participantes mais velhos (56 a 85 anos de idade).

Tabela 5. Resumo da Média Geométrica dos Títulos/Concentrações - População de Imunogenicidade - Fase 2 - Dose 2

Teste	Dose/ Tempo de amostragem ^a	Grupo da vacina (como randomizado)							
		BNT162b2 (30 μ g)						Placebo	
		18-55 anos		56-85 anos		18-85 anos		18-85 anos	
		n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)
Teste de neutralização de SARS-CoV-2-NT50 (título)	1/Prevax	80	10,1 (9,9, 10,4)	88	10,3 (9,9, 10,7)	168	10,2 (10,0, 10,5)	167	10,4 (10,0, 10,9)
	2/1 Mês	80	399,4 (342,1, 466,2)	87	255,0 (205,7, 316,0)	167	316,1 (275,6, 362,6)	167	10,6 (10,0, 11,3)
Teste de	1/Prevax	80	0,8 (0,6, 0,9)	88	0,8 (0,7, 1,1)	168	0,8 (0,7, 0,9)	167	0,8 (0,7, 0,9)



níveis de IgG para ligação S1 (U/mL)	2/1 Mês	80	7122,8 (6217,4, 8160,2)	87	3960,7 (3007,2, 5216,6)	167	5246,5 (4460,3, 6171,4)	167	1,0 (0,8, 1,2)

Abreviações: GMC = concentração média geométrica; GMT = título médio geométrico; IgG = imunoglobulina G; LLOQ = limite inferior de quantificação;

NT50 = título neutralizante a 50%; S1 = subunidade da proteína S1 do spike; SARS-CoV-2 = coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave.

- Cronograma especificado pelo protocolo para a coleta de amostras de sangue.
- n = Número de indivíduos com resultados do doseamento válidos e determinantes para o doseamento especificado no tempo de dose/hora de amostragem indicado.
- Os GMTs, GMCs e limites do IC 95% foram calculados pela exponenciação do logaritmo médio dos títulos ou concentrações e os ICs correspondentes (com base na distribuição t de Student). Os resultados do doseamento abaixo do LLOQ foram definidos para $0,5 \times \text{LLOQ}$.

As GMFRs dos títulos de neutralização sérica de SARS-CoV-2 a 50% e as concentrações de IgG com ligação S1 desde antes da vacinação até 1 mês após a Dose 2 (Dia 52) da vacina foram robustas, com GMFRs mais elevadas observadas em participantes mais jovens do que em participantes mais velhos.

Tabela 6. Resumo dos Aumentos das Médias Geométricas Desde Antes da Vacinação para Cada Tempo - População de Imunogenicidade Avaliável Dose 2 - Fase 2

Teste	Dose/ Tempo de amostragem ^a	Grupo da vacina (como randomizado)							
		BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
		18-55 anos		56-85 anos		18-85 anos		18-85 anos	
		n ^b	GMFR ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMFR ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMFR ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMFR ^c (IC 95% ^c)
Teste de neutralização de SARS-CoV-2 -NT50 (título)	2/1 Mês	80	39,4 (34,0, 45,6)	86	24,9 (20,2, 30,9)	166	31,1 (27,2, 35,5)	167	1,0 (1,0, 1,1)
Teste de níveis de IgG para ligação S1 (U/mL)	2/1 Mês	80	9167,2 (7452,8, 11276,0)	86	4975,5 (3655,9, 6771,4)	166	6679,4 (5511,6, 8094,7)	167	1,2 (1,0, 1,4)

Abreviações: GMFR = aumento da média geométrica; IgG = imunoglobulina G; LLOQ = limite inferior de quantificação; NT50 = título neutralizante a 50%;

S1 = subunidade da proteína S1 spike; SARS-CoV-2 = coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave.

- Cronograma especificado pelo protocolo para a coleta de amostras de sangue.
- n = Número de indivíduos com resultados de doseamento válidos e determinados para o doseamento especificado tanto no ponto de pré-vacinação como no ponto de dose/amostragem indicado.
- As GMFR e os correspondentes limites do IC 95% foram calculadas pela exponenciação do logaritmo médio dos aumentos das dobragens e as IC correspondentes (com base na distribuição t de Student). Os resultados do ensaio abaixo do LLOQ foram definidos para $0,5 \times \text{LLOQ}$.



Alguns participantes na população avaliável para imunogenicidade com a Dose 2, eram pacientes com status positivo para SARS-CoV2 no momento inicial do estudo: um total de 9 participantes com dados de imunogenicidade no tempo de pré-vacinação (5 participantes que receberam vacina e 4 que receberam placebo) e 7 participantes (3 que receberam vacina e 4 que receberam placebo) com dados de imunogenicidade no período de 1 mês após a Dose 2. Em geral, 1 mês após a Dose 2 entre os que receberam vacina, os GMT neutralizantes para SARS-CoV-2 a 50% em participantes com um status inicial positivo para SARS-CoV-2 (n=3) e GMCs IgG com ligação S1 em participantes com um status inicial positivo para SARS-CoV-2 foram numericamente superiores aos observados nos participantes com um status inicial negativo para SARS-CoV-2 (n=163).

Tabela 7. Resumo dos Títulos Geométricos Médios/Concentrações por Status Inicial ao SARS-CoV-2 - Fase 2 - População de Imunogenicidade Avaliação com a Dose 2

Teste	Dose/ Tempo de amostragem ^a	Status inicial ao SARS-CoV-2 ^b	Grupo da vacina (como randomizado)							
			BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
			18-55 anos		56-85 anos		18-85 anos		18-85 anos	
n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)	n ^b	GMT/GMC ^c (IC 95% ^c)			
Teste de neutralização de SARS-CoV-2 -NT50	1/Prevax 2/1 Mês	POS	1	31,0 (NE, NE)	4	18,1 (5,6, 58,2)	5	20,2 (8,7, 46,9)	4	38,4 (5,2, 282,5)
		NEG	79	10,0 (10,0, 10,0)	83	10,0 (10,0, 10,0)	162	10,0 (10,0, 10,0)	162	10,1 (9,9, 10,2)
		POS	1	4233,0	2	3469,9	3	3707,6	4	53,2
(título)				(NE, NE)		(0,1, 9,247E7)		(495,5, 27743,3)		(5,5, 515,3)
		NEG	79	387,6 (335,4, 448,0)	84	237,7 (194,4, 290,7)	163	301,3 (264,7, 342,9)	162	10,2 (9,8, 10,7)
Teste de níveis de IgG para ligação S1 (U/mL)	1/Prevax	POS	1	246,1 (NE, NE)	4	36,9 (0,5, 2848,7)	5	53,9 (2,4, 1222,0)	4	153,0 (12,7, 1844,4)
		NEG	79	0,7 (0,6, 0,8)	83	0,7 (0,6, 0,8)	162	0,7 (0,7, 0,8)	162	0,7 (0,7, 0,8)
	2/1 Mês	POS	1	45474,1 (NE, NE)	2	23255,3 (106,2, 5,092E6)	3	29080,6 (6983,3, 121100,2)	4	144,4 (9,5, 2189,7)
		NEG	79	6957,6 (6113,5, 7918,3)	84	3759,2 (2847,3, 4963,2)	163	5066,1 (4308,9, 5956,5)	162	0,8 (0,7, 1,0)

Abreviações: GMC = concentração média geométrica; GMT = título médio geométrico; IgG = imunoglobulina G; LLOQ = limite inferior de quantificação; NAAT = teste de amplificação do ácido nucleico; NE = não estimável; NEG = negativo; NT50 = título neutralizante a 50%; POS = positivo;

S1 = subunidade da proteína S1 spike; SARS-CoV-2 = coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave.



Nota: Os indivíduos cujo status inicial ao SARS-CoV-2 não pode ser determinado devido à ausência de anticorpos de ligação N ou NAAT na Visita 1 não foram incluídos na análise.

- a. Cronograma especificado pelo protocolo para a coleta de amostras de sangue.
- b. Positivo = Anticorpo de ligação N positivo na Visita 1, ou NAAT positivo na Visita 1, ou teve história clínica de COVID-19. Negativo = Anticorpo negativo de ligação N na Visita 1 e NAAT negativo na Visita 1.
- c. n = Número de indivíduos com resultados de doseamento válidos e determinantes para o doseamento especificado no ponto de dose/hora de amostragem indicado.
- d. Os GMTs, GMCs e os limites do IC 95% foram calculados pela exponenciação do logaritmo médio dos títulos ou da concentração e as IC correspondentes (com base na distribuição t de Student). Os resultados do doseamento abaixo do LLOQ foram definidos para $0,5 \times \text{LLOQ}$.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O RNA mensageiro com nucleosídeo modificado em Comirnaty™ está formulado em nanopartículas lipídicas, permitindo que o RNA não replicante entre nas células hospedeiras para permitir a expressão transitória do antígeno S do vírus SARS-CoV-2. O mRNA codifica a proteína S integral ligada à membrana, com duas mutações pontuais na hélice central. A mutação destes dois aminoácidos para a prolina bloqueia a proteína S numa conformação pré-fusão antigenicamente preferida. A vacina induz imunidade celular e produção de anticorpos neutralizantes contra o antígeno spike (S), o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento.

Toxicidade geral

Os ratos que receberam Comirnaty™ por via intramuscular (3 doses humanas totais uma vez por semana, gerando níveis relativamente superiores nos ratos devido às diferenças de peso corporal) demonstraram algum edema e eritema no local de injeção e aumento dos leucócitos (incluindo basófilos e eosinófilos) consistente com uma resposta inflamatória, bem como vacuolização dos hepatócitos portais sem evidência de lesão hepática. Todos os efeitos foram reversíveis.



Genotoxicidade/Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de genotoxicidade nem de carcinogenicidade. Não se espera que os componentes da vacina (lípidos e mRNA) tenham potencial genotóxico.

Toxicidade reprodutiva

A toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento foram investigadas em ratos num estudo combinado de fertilidade e de toxicidade para o desenvolvimento em que ratas receberam Comirnaty™ por via intramuscular antes do acasalamento e durante a gestação (tendo recebido 4 doses humanas completas, que geram níveis relativamente superiores nos ratos devido a diferenças de peso corporal, entre o dia 21 antes do acasalamento e o dia 20 de gestação). As respostas de anticorpos neutralizantes do SARS-CoV-2 estiveram presentes em animais maternas desde antes do acasalamento até ao final do estudo, no dia 21 pós-natal, bem como nos fetos e na ninhada. Não houve efeitos relacionados com a vacinação na fertilidade da fêmea, na gravidez, ou no desenvolvimento embrionário-fetal ou no desenvolvimento da ninhada. Não existem dados disponíveis sobre Comirnaty™ quanto à transferência placentária da vacina ou excreção no leite.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento

administrado devem ser registados de forma clara.

Recomendações gerais

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.



Comorbidades

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

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.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia, a segurança e a imunogenicidade da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles recebendo tratamento imunossupressor. A eficácia de Comirnaty™ pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

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

Respostas relacionadas ao estresse do processo de vacinação

Alguns indivíduos podem apresentar respostas relacionadas ao estresse associadas ao próprio processo de vacinação. As respostas relacionadas ao estresse são temporárias e se resolvem por conta própria. Eles podem incluir tonturas, desmaios, palpitações, aumento da frequência cardíaca, alterações na pressão arterial, sensação de falta de ar, sensação de formigamento, suor e/ou ansiedade. Os indivíduos devem ser aconselhados a levar os sintomas à atenção do fornecedor da vacinação para avaliação e devem ser tomadas precauções para evitar ferimentos causados por desmaios.

Limitações da eficácia da vacina

Tal como em qualquer vacina, é possível que a vacinação com Comirnaty™ não proteja todos os indivíduos que receberem a vacina. É possível que os indivíduos não fiquem totalmente protegidos até 7 dias após a segunda dose da vacina.

Excipientes

Esta vacina contém menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de potássio”. Esta vacina contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Os efeitos de Comirnaty™ sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados no item 9. Reações Adversas podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.



Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Os dados disponíveis sobre a utilização de Comirnaty™ em mulheres grávidas são limitados. Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, no que diz respeito à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou desenvolvimento pós-natal (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínica). A administração de Comirnaty™ durante a gravidez apenas deve ser considerada se os potenciais benefícios superarem quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Lactação

Desconhece-se se Comirnaty™ é excretado no leite humano.

Fertilidade

Não se sabe se Comirnaty™ tem impacto na fertilidade. Os estudos com animais não indicam efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, no que diz respeito à fertilidade feminina ou toxicidade reprodutiva (vide item

3. Características Farmacológicas - Dados de segurança pré-clínica).

Comirnaty™ é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de Comirnaty™ com outras vacinas não foi estudada. Não misture Comirnaty™ com outras vacinas/produtos na mesma seringa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar no congelador a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C.

Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Durante a conservação, minimizar a exposição à luz ambiente e evitar a exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta.



Os frascos descongelados podem ser manuseados em condições de luz ambiente.

Quando estiver pronto para descongelar ou usar a vacina:

- As bandejas com tampas abertas contendo os frascos, ou as bandejas contendo menos de 195 frascos, quando retiradas do compartimento de congelamento ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$) podem permanecer à temperatura ambiente ($< 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) por até 3 minutos para retirada dos frascos ou para a transferência entre ambientes de temperatura ultrabaixa.
- Uma vez retirado da bandeja, o frasco deve ser descongelado para utilização.
- Após exposição à temperatura ambiente, quando as bandejas de frascos retornarem ao compartimento de congelamento, elas devem permanecer no compartimento de congelamento durante, pelo menos, 2 horas antes de serem removidas novamente.

Para condições de conservação após descongelamento e diluição do medicamento, vide subitem Prazo de validade.

Prazo de validade

Frasco fechado

6 meses a temperatura entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Alternativamente, os frascos fechados podem ser armazenados e transportados entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ por um período único de até 2 semanas e podem retornar a $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uma vez retirada do congelador, a vacina fechada pode ser armazenada por até 1 mês entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Dentro do prazo de validade de 1 mês a $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, até 12 horas podem ser usadas para o transporte. Antes do uso, a vacina fechada pode ser armazenada por até 2 horas a temperatura até $30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.

Tratamento de variações de temperatura, uma vez removido do congelador Os dados de estabilidade indicam que o frasco fechado é estável por até:

- 24 horas quando armazenado em temperaturas de $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $2\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- um total de 4 horas quando armazenado em temperaturas de $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$; isto inclui as 2 horas a temperatura até $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ como detalhado acima.

Essas informações têm como objetivo orientar os profissionais de saúde apenas em caso de variação temporária de temperatura.

Transferência entre ambientes de temperatura ultrabaixa

- As bandejas de frascos com tampa fechada, contendo 195 frascos, quando removidas do compartimento de congelamento ($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$) podem permanecer em temperatura ambiente ($< 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) por até 5 minutos



para transferência entre ambientes de temperatura ultrabaixa.

- Após exposição à temperatura ambiente, quando as bandejas de frascos retornarem ao compartimento de congelamento, elas devem permanecer no compartimento de congelamento durante, pelo menos, 2 horas antes de serem removidas novamente.

Transferência de frascos congelados armazenados entre -25 °C a -15 °C

- As bandejas de frascos com tampa fechada, contendo 195 frascos, quando removidas do compartimento de congelamento (-25 °C a -15 °C) podem permanecer em temperatura de até 25 °C por até 3 minutos.
- As bandejas de frascos com tampa aberta ou bandejas de frascos contendo menos de 195 frascos, removidos do compartimento de congelamento (-25 °C a -15 °C), podem permanecer em temperatura de até 25 °C por até 1 minuto.

Uma vez que o frasco é removido da bandeja de frascos, ele deve ser descongelado para uso.

Medicamento diluído

A estabilidade química e física, incluindo durante o transporte, foi demonstrada durante 6 horas a uma temperatura entre 2 °C e 30 °C após diluição em solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%). Do ponto de vista microbiológico, a vacina deve ser utilizada imediatamente. O produto diluído não utilizado no período de 6 horas deverá ser descartado.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: dispersão congelada branca a esbranquiçada.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos

Comirnaty™ é administrada por via intramuscular após a diluição como uma série de 2 doses (0,3 mL cada) comum intervalo maior ou igual a 21 dias (de preferência 3 semanas).

Não existem dados disponíveis sobre a intercambialidade de Comirnaty™ com outras vacinas contra COVID-19 para completar a série de vacinação. Os indivíduos que tenham recebido uma dose de Comirnaty™ devem receber uma segunda dose de Comirnaty™ para completar a série de vacinação.

Os indivíduos podem não estar protegidos até pelo menos 7 dias após a segunda

dose da vacina. Para mais informações sobre eficácia, vide item 2. Resultados de

Eficácia.



População pediátrica

A segurança e eficácia de Comirnaty™ em crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Os dados disponíveis são limitados.

Idosos

Não são necessários ajustes da dose para idosos com idade ≥ 65 anos.

Os estudos clínicos de Comirnaty™ incluem participantes com 65 anos de idade ou mais e seus dados contribuem para a avaliação geral de segurança e eficácia. Do número total de indivíduos que receberam Comirnaty™ no Estudo 2 (N = 20.033), 17,1% (n = 3434) foram 65 a 74 anos de idade e 4,3% (n = 860) tinham 75 anos de idade ou mais (vide item 2. Resultados de Eficácia).

Modo de administração

Comirnaty™ deve ser administrada por via intramuscular após diluição (vide subitem Precauções especiais para descarte e outros manuseios).

Após diluição, os frascos de Comirnaty™ contêm seis doses de vacina, de 0,3 mL por dose. Para extrair seis doses de um único frasco, devem ser usadas seringas e/ou agulhas de baixo volume morto. A combinação de seringa de baixo volume morto e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros. Se seringas e agulhas padrão forem usadas, pode não haver volume suficiente para extrair a sexta dose de um mesmo frasco.

Independentemente do tipo de seringa e agulha:

- Cada dose deve conter 0,3 mL de vacina.
- Se a quantidade de vacina remanescente no frasco não puder fornecer uma dose completa de 0,3 mL, descarte o frasco e qualquer volume remanescente.
- Não junte o remanescente de vacina de vários frascos.

O local de aplicação preferencial é o músculo deltoide do braço.

Não injete a vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos. Para precauções antes da administração da vacina, vide item 5.

Advertências e Precauções.



Para instruções sobre descongelamento, manuseio e descarte da vacina, vide subitem Precauções especiais para descarte e outros manuseios.

Incompatibilidades

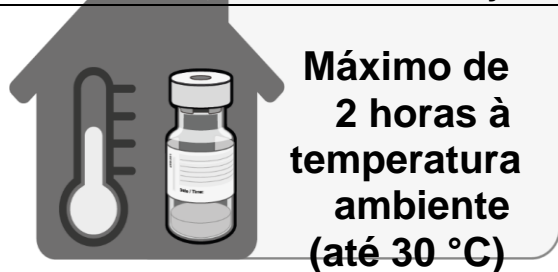
Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto aqueles indicados para seu preparo.

Precauções especiais para descarte e outros manuseios

Instruções de manuseio

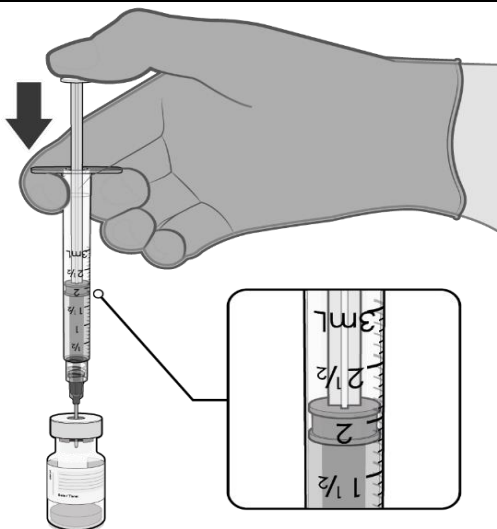
Comirnaty™ deve ser preparada por um profissional de saúde usando técnica asséptica para assegurar a esterilidade da dispersão preparada.

DESCONGELAMENTO ANTES DA DILUIÇÃO



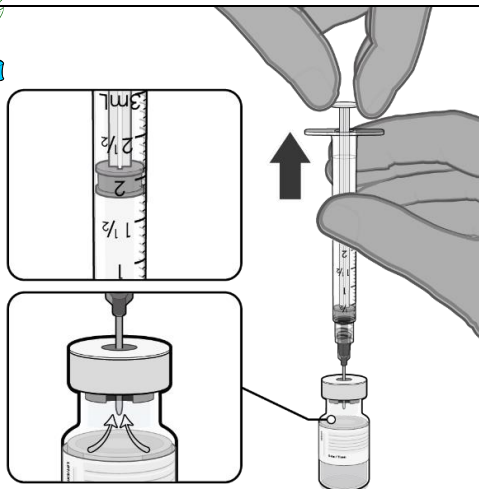
- O frasco multidose é conservado congelado e deve ser descongelado antes da diluição. Os frascos congelados devem ser transferidos para um ambiente a temperatura entre 2 °C e 8 °C para descongelar; a embalagem de 195 frascos pode levar 3 horas para descongelar. Alternativamente, os frascos congelados também podem ser descongelados durante 30 minutos a temperatura até 30 °C para uso imediato. A vacina fechada pode ser armazenada por até 1 mês entre 2 °C e 8 °C. Dentro do prazo de validade de 1 mês a 2 °C a 8 °C, até 12 horas podem ser utilizadas para o transporte.
- Deixe o frasco descongelado atingir a temperatura ambiente e inverta-o suavemente 10 vezes antes da diluição. Não agite.
- Antes da diluição, a dispersão descongelada pode conter partículas amorfas e opacas de cor branca a esbranquiçada.

DILUIÇÃO



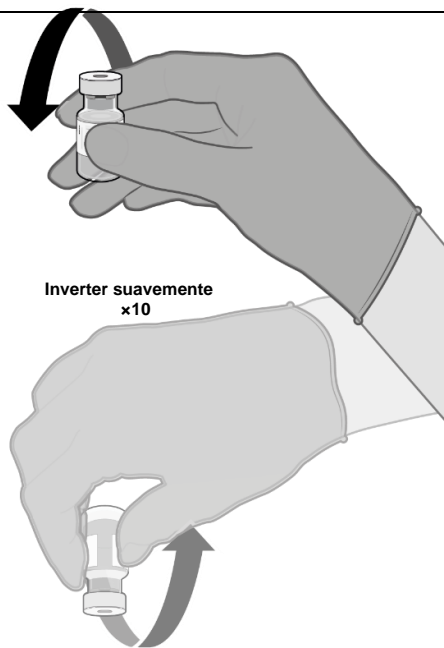
**1.8 mL de solução injetável de
cloreto
de sódio 0.9%**

- A vacina descongelada deve ser diluída no frasco original com 1,8 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%), utilizando uma agulha de calibre igual ou inferior a 21 gauge e técnicas assépticas.



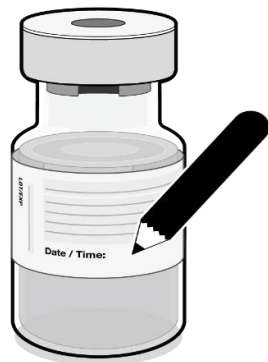
Puxar o êmbolo até 1,8 mL para retirar o ar do frasco

- Iguale a pressão do frasco antes de retirar a agulha do batoque de borracha do frasco, retirando 1,8 mL de ar para dentro da seringa de diluição vazia.



**Inverter suavemente
x10**

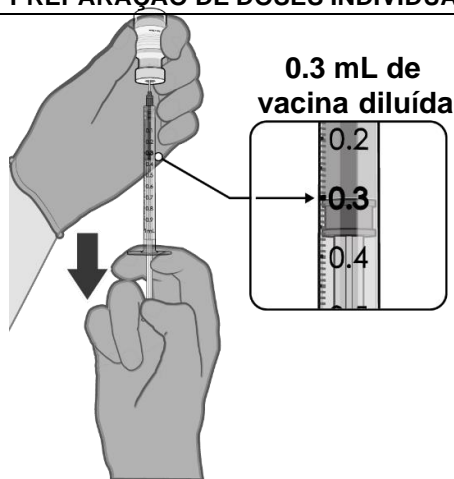
- Inverta suavemente a dispersão diluída 10 vezes. Não agite.
- A vacina diluída deve apresentar-se como uma dispersão esbranquiçada, sem partículas visíveis. Descarte a vacina diluída se observar a presença de partículas ou descoloração.



Registrar a data e hora apropriada. Usar no prazo de 6 horas após a diluição.

- Os frascos diluídos devem ser marcados com a data e hora apropriada.
- Após a diluição conservar entre 2 °C e 30 °C e utilizar dentro de 6 horas, incluindo qualquer tempo utilizado para o transporte.
- Não congelar e nem agitar a dispersão diluída. Se for refrigerada, permitir que a dispersão diluída atinja a temperatura ambiente antes de ser utilizada.

PREPARAÇÃO DE DOSES INDIVIDUAIS DE 0,3 ML DE COMIRNATY™



- Após a diluição, o frasco contém 2,25 mL com possibilidade de extração de 6 doses de 0,3 mL.
- Usando técnica asséptica, limpe o batoque do frasco com um algodão antisséptico de uso único.
- Retire 0,3 mL de Comirnaty™.

Seringas e/ou agulhas de baixo volume morto devem ser usadas para extrair 6 doses de um único frasco. A combinação de seringa de baixo volume morto e agulha deve ter um volume morto não superior a 35 microlitros.

Se seringas e agulhas padrão forem usadas, pode não haver volume suficiente para extrair sexta dose de um único frasco.

- Cada dose deve conter 0,3 mL de vacina.
- Se a quantidade de vacina restante no frasco não puder fornecer uma dose completa de 0,3 mL, descarte o frasco e qualquer volume remanescente.
- Descarte qualquer vacina não utilizada no prazo de 6 horas após a diluição.

Descarte

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança



A segurança de Comirnaty™ foi avaliada em participantes com idade igual ou superior a 16 anos em 2 estudos clínicos conduzido nos Estados Unidos, Europa, Turquia, África do Sul e América do Sul. O Estudo BNT162-01 (Estudo 1) envolveu 60 participantes, de 18 a 55 anos de idade. O Estudo C4591001 (Estudo 2) envolveu aproximadamente 44.000 participantes, com 12 anos de idade ou mais.

No Estudo 2, um total de 21 720 participantes com idade igual ou superior a 16 anos receberam, pelo menos, 1 dose de Comirnaty™ e um total de 21.728 participantes com idade igual ou superior a 16 anos receberam placebo (incluindo 138 e 145 adolescentes com 16 e 17 anos de idade nos grupos da vacina e de placebo, respetivamente). Um total de 20.519 participantes com idade igual ou superior a 16 anos receberam 2 doses de Comirnaty™.

No momento da análise do Estudo 2, um total de 19.067 participantes (9.531 participantes que receberam Comirnaty™ e 9.536 participantes que receberam placebo) com idade igual ou superior a 16 anos foram avaliados quanto à segurança durante, pelo menos, 2 meses após a segunda dose de Comirnaty™. Esta análise incluiu 10.727 participantes (5.350 participantes que receberam Comirnaty™ e 5.377 participantes que receberam placebo) com idade entre os 16 e os 55 anos, e 8.340 participantes (4.181 participantes que receberam Comirnaty™ e 4.159 participantes que receberam placebo) com idade igual ou superior a 56 anos.

As reações adversas mais frequentes em participantes com idade igual ou superior a 16 anos (em ordem das frequências mais altas para as mais baixas) foram dor no local de injeção (>80%), fadiga (>60%), cefaleias (>50%), mialgia e calafrios (>30%), artralgia (>20%), pirexia e inchaço no local de injeção (>10%) e geralmente foram de intensidade leve ou moderada e resolveram-se alguns dias após a vacinação. Uma frequência inferior de reatogenicidade foi associada à idade mais avançada.

Lista tabelada de reações adversas em estudos clínicos e experiência pós-autorização

As reações adversas observadas durante os estudos clínicos estão listadas abaixo de acordo com as seguintes categorias de frequência:

Muito comuns ($\geq 1/10$),
Comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),
Incomuns ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1.000$), Muito raros ($< 1/10.000$),

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).



Tabela 8: Reações adversas em estudos clínicos com Comirnaty™ e experiência pós-autorização

Classe de sistemas de órgãos	Muito comuns ($\geq 1/10$)	Comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Incomuns ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático			Linfadenopatia		
Distúrbios do sistema imunitário			Reações de hipersensibilidade e (por exemplo, erupção cutânea, prurido, urticária ^a , angioedema ^a)		Anafilaxia
Distúrbios do foropsiquiátrico			Insônia		
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia			Paralisia facial periférica aguda ^b	
Distúrbios gastrointestinais	Diarreia ^c	Náusea; vômito ^c			
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Artralgia; mialgia		Dor nas extremidades ^d		
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção; fadiga; arrepios; pirexia ^e ; inchaço no local de injeção	Rubor no local de injeção	Mal-estar geral; prurido no local de injeção		

a. A frequência para as categorias urticária e angioedema foi rara.

b. Durante o período de acompanhamento de segurança do ensaio clínico até 14 de Novembro de 2020, foi notificada a ocorrência de paralisia facial periférica aguda (ou paralisia) em quatro participantes no grupo da vacina de mRNA contra COVID-19. O início da paralisia facial ocorreu no Dia 37 após a Dose 1 (o participante não recebeu a Dose 2) e nos Dias 3, 9, e 48 após a Dose 2. Não foram notificados casos de paralisia facial periférica aguda (ou paralisia) no grupo de placebo.

c. Reações adversas determinadas pós-autorização.

d. Relacionado ao braço que recebeu a vacina.

e. Observou-se uma maior frequência de pirexia após a segunda dose.

O perfil de segurança em 545 indivíduos que receberam Comirnaty™, e que eram soropositivos para o vírus SARS-CoV-2 no início do estudo, foi semelhante ao observado na população em geral.

Notificação de suspeitas de reações adversas



A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Isto permite um monitoramento contínuo da relação risco-benefício do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas e que incluam o número de lote se disponível.

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

Estão disponíveis dados sobre a sobredosagem de 52 participantes incluídos no ensaio clínico que, devido a um erro na diluição, receberam 58 microgramas de Comirnaty™. Os indivíduos vacinados não apresentaram qualquer aumento na reatogenicidade ou reações adversas.

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitoramento dos sinais vitais e o possível tratamento sintomático.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0481

Farmacêutica Responsável: Liliana R. S. Bersan – CRF-SP nº 19167

Registrado por:

Wyeth Indústria
Farmacêutica Ltda. Rua
Alexandre Dumas, 1.860

CEP 04717-904 – São
Paulo – SPCNPJ nº
61.072.393/0001-33

Fabricado por:

Polymun Scientific
Immunbiologische Forschung GmbH,
Donaustraße 993400 Klosterneuburg -
Áustria

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12,
Puurs, 2870
Bélgica



mibe GmbH
Arzneimittel
Münchener Straße
15, 06796Brehna -
Alemanha

Embalado por:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
Puurs, 2870
Bélgica

OU

Fabricado e Embalado por:
Pharmacia & Upjohn
Company LLC Kalamazoo
– EUA

Importado por:
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/06/2021.

COMSUI_09

S@C
0800-0160625
www.wyeth.com.br

A Wyeth é uma empresa do Grupo 

Wyeth®



ANEXO VI - DEFINIÇÃO DAS COMORBIDADES E ESTRATÉGIAS VACINAIS.

ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO DOS GRUPOS DE PESSOAS COM COMORBIDADES, PESSOAS COM DEFICIÊNCIA PERMANENTE E GESTANTES E PUÉRPERAS

Na fase I, vacinar proporcionalmente, de acordo com o quantitativo de doses disponibilizado:

- Pessoas com Síndrome de Down, independentemente da idade;
- Pessoas com doença renal crônica em terapia de substituição renal (diálise) independentemente da idade;
- Gestantes e puérperas com comorbidades, independentemente da idade;
- Pessoas com comorbidades de 55 a 59 anos;
- Pessoas com Deficiência Permanente cadastradas no Programa de Benefício de Prestação Continuada (BPC) de 55 a 59 anos.

Na fase II, vacinar proporcionalmente, de acordo com o quantitativo de doses disponibilizado, segundo as faixas de idade de 50 a 54 anos, 45 a 49 anos, 40 a 44 anos, 30 a 39 anos e 18 a 29 anos:

- Pessoas com comorbidades;
- Pessoas com Deficiência Permanente cadastradas no BPC;
- Gestantes e puérperas independentemente de condições pré-existentes;

A priorização das pessoas com síndrome de down, gestantes com comorbidades bem como pacientes em diálise independente da faixa etária foi fundamentada nas seguintes considerações:

-As pessoas com Síndrome de Down, devido a características intrínsecas da trissomia do cromossomo 21, possuem elevado risco para complicações pela covid-19 bem como historicamente uma expectativa de vida reduzida. Desta forma seguir apenas o ordenamento por faixa etária retardaria a vacinação de parcela expressiva desta população, que se encontra em risco desproporcionalmente aumentado.

-Os pacientes renais em diálise possuem risco potencializado à exposição pelo procedimento frequente, muitas vezes em ambiente hospitalar, além de habitualmente apresentarem comorbidades adicionais (como hipertensão, diabetes, entre outros).

-As gestantes com comorbidades possuem risco obstétrico elevado independentemente da idade, sendo ainda habitualmente indivíduos de menor faixa etária, de tal forma que seguir a estratificação por faixa etária neste grupo atrasaria a vacinação daquelas em maior risco.



ORIENTAÇÕES DA VACINAÇÃO DE GESTANTES E PUÉRPERAS

Com base nas evidências científicas e dados epidemiológicos disponíveis evidenciou-se que a gestação e puerpério são fatores de risco para desfechos desfavoráveis da COVID-19 em relação à hospitalização e óbito, parto prematuro e abortamento, entre outros. Ainda que a segurança e eficácia das vacinas não tenham sido avaliadas nestes grupos, estudos em animais não demonstraram risco de mal formações. Vacinas de plataformas de vírus inativado já são utilizadas por este grupo de mulheres no Calendário Nacional de Vacinação, e um levantamento de evidências sobre recomendações nacionais e internacionais de vacinação contra a COVID-19, realizado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, em sua maioria, defende a vacinação se pertencentes a algum grupo prioritário.

Gestantes e puérperas (em até 45 dias após o parto) estão em risco aumentado de formas graves de covid-19 bem como complicações obstétricas, tais como parto prematuro, óbito fetal, abortamento, entre outros. Considerando ainda o momento pandêmico atual no Brasil, com elevada circulação do SARS-CoV-2 e aumento no número de óbitos maternos pela covid-19 entende-se que, neste momento, é altamente provável que o perfil de risco VS benefício na vacinação das gestantes seja favorável. O PNI, subsidiado pelas discussões na Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis e Câmara Técnica Assessora em ações integradas a Assistência a Gestante e Puérpera no contexto do coronavírus (covid-19), decidiu por recomendar a vacinação contra a covid-19 de todas as gestantes e puérperas e incluí-las nos grupos prioritários para vacinação na sexta edição do PNO.

Desta forma todas as gestantes e puérperas até 45 dias após o parto (com a presença ou não de comorbidades) poderão se vacinar contra a COVID-19, utilizando vacinas que não contenham vetor viral, ou seja, Sinovac/Butantan(Coronovac) ou Pfizer/BioNTech (Comirnaty) respeitando-se a decisão e autonomia da mulher. Para receberem a vacina, as gestantes sem comorbidades devem apresentar o exame laboratorial/ecográfico ou o cartão de pré-natal comprovando sua gestação atual ou, no caso de serem puérperas,



comprovação do parto por documento de registro de alta hospitalar ou certificado de nascimento, sem necessidade de nenhum relatório específico. (Nota Técnica 01/2021 de 11 de junho de 2021).

As gestantes e puérperas (incluindo as sem fatores de risco adicionais) que já tenham recebido a primeira dose da vacina AstraZeneca/Oxford/Fiocruz deverão aguardar o término do período da gestação e puérperio (até 45 dias pós parto) para a administração da segunda dose da vacina.

As gestantes e puérperas (incluindo as sem fatores de risco adicionais) que já tenham recebido a primeira dose de outra vacina COVID-19 que não contenha vetor viral (Sinovac/Butantan ou Pfizer) deverão completar o esquema com a mesma vacina nos intervalos habituais.

As gestantes pertencentes a outros grupos prioritários (trabalhadoras da saúde ou de outros serviços essenciais por exemplo) poderão ser vacinadas após avaliação individual de risco e benefício a ser realizada em conjunto com o seu médico, apresentando a prescrição médica.

A vacinação inadvertida de gestantes e puérperas (sem prescrição médica) deverá ser notificada como um erro de imunização no e-SUS notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>).

As gestantes, puérperas e lactantes devem ser informadas sobre os dados de eficácia e segurança conhecidos sobre as vacinas e da ausência de alguns dados relacionados, assim como dos riscos potenciais da infecção pelo SARS-CoV-2, para que possam tomar uma decisão esclarecida. Essas mulheres, pertencentes aos grupos prioritários, que não concordarem em serem vacinadas, devem ser apoiadas em sua decisão e instruídas a manter medidas de proteção como higiene das mãos, uso de máscaras e distanciamento social.



O aleitamento materno não deverá ser interrompido em caso da vacinação de lactantes.
A doação de leite de lactantes vacinadas está permitida.

ATENÇÃO: As gestantes e puérperas que já se imunizaram com a vacina da AstraZeneca/Oxford/Fiocruz, devem ser orientadas a procurar atendimento médico imediato se apresentarem um dos seguintes sinais/sintomas nos 4 a 28 dias seguintes a vacinação:

- Falta de ar.
- Dor no peito.
- Inchaço na perna.
- Dor abdominal persistente.
- Sintomas neurológicos, como dor de cabeça persistente e de forte intensidade, borrada, dificuldade na fala ou sonolência.
- Pequenas manchas avermelhadas na pele além do local em que foi aplicada a vacina. Os trabalhadores da saúde envolvidos na atenção pré-natal deverão estar atentos ao histórico vacinal das gestantes sob seu cuidado para fornecer as orientações adequadas.

Ademais recomenda-se reforçar com as gestantes a necessidade de se manter as medidas de proteção não farmacológicas mesmo após a vacinação.

Os trabalhadores da saúde deverão ficar atentos para os sinais e sintomas da síndrome de TTS e as recomendações de manejo adequado, conforme detalhado na Nota técnica n.º 441 /2021 – CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Casos suspeitos da síndrome deverão ser notificados no e-SUS notifica (<https://notifica.saude.gov.br>) como eventos adversos.



DESCRIÇÃO DAS COMORBIDADES INCLUÍDAS COMO PRIORITÁRIAS PARAVACINAÇÃO CONTRA A COVID-19

Grupo de comorbidades	Descrição
Diabetes mellitus	Qualquer indivíduo com diabetes.
Pneumopatias crônicas graves	Indivíduos com pneumopatias graves incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística, fibroses pulmonares, pneumoconioses, displasia broncopulmonar e asma grave (uso recorrente de corticoides sistêmicos, internação prévia por crise asmática).
Hipertensão Arterial	Hipertensão Arterial Resistente (HAR): Quando a pressão arterial (PA) permanece acima das metas recomendadas com o uso de três ou mais anti-hipertensivos de diferentes classes, em doses máximas preconizadas e toleradas, administradas com frequência, dosagem apropriada e comprovada adesão ou PA controlada em uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos. Hipertensão arterial estágio 3: PA sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg independente da presença de lesão em órgão-alvo (LOA) ou comorbidade. Hipertensão arterial estágio 1 e 2 com lesão em órgão-alvo e/ou comorbidade: PA sistólica entre 140 e 179mmHg e/ou diastólica entre 90 e 109mmHg na presença de lesão em órgão-alvo e/ou comorbidade.
Doenças cardiovasculares	Insuficiência cardíaca (IC): IC com fração de ejeção reduzida, intermediária ou preservada; em estágios B, C ou D, independente de classe funcional da <i>New York Heart Association</i> . Cor-pulmonale e Hipertensão pulmonar: Cor-pulmonale crônico, hipertensão pulmonar primária ou secundária. Cardiopatía hipertensiva: (hipertrofia ventricular esquerda ou dilatação, sobrecarga atrial e ventricular, disfunção diastólica e/ou sistólica, lesões em outros órgãos-alvo). Síndromes coronarianas Síndromes coronarianas: crônicas (Angina Pectoris estável, cardiopatía isquêmica, pós Infarto Agudo do Miocárdio, outras). Valvopatias: Lesões valvares com repercussão hemodinâmica ou sintomática ou com comprometimento miocárdico (estenose ou insuficiência aórtica; estenose ou insuficiência mitral; estenose ou insuficiência pulmonar; estenose ou insuficiência tricúspide, e outras). Miocardiopatias e Pericardiopatias: Miocardiopatias de quaisquer etiologias ou fenótipos; pericardite crônica; cardiopatía reumática. Doenças da Aorta, dos Grandes Vasos e Fístulas arteriovenosas: Aneurismas, dissecções, hematomas da aorta e demais grandes vasos. Arritmias cardíacas: com importância clínica e/ou cardiopatía associada (fibrilação e flutter atriais; e outras). Cardiopatias congênita no adulto: Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica, crises hipoxêmicas; insuficiência cardíaca; arritmias; comprometimento 28 miocárdico. Próteses valvares e Dispositivos cardíacos implantados:



	Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas; e dispositivos cardíacos implantados (marca-passos, cardio desfibriladores, resincronizadores, assistência circulatória de média e longa permanência).
Doenças neurológicas crônicas	Doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico; ataque isquêmico transitório; demência vascular); doenças neurológicas crônicas que impactem na função respiratória, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla, e condições similares; doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular; deficiência neurológica grave.
Doença renal crônica	Doença renal crônica estágio 3 ou mais (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73 m ²) e/ou síndrome nefrótica.
Imunossuprimidos	Indivíduos transplantados de órgão sólido ou de medula óssea; pessoas vivendo com HIV; doenças reumáticas imunomediadas sistêmicas em atividade e em uso de prednisona ou equivalente >10 mg/dia ou recebendo pulsoterapia com corticoide e/ou ciclofosfamida; demais indivíduos em uso de imunossupressores ou com imunodeficiências primárias; pacientes oncológicos em tratamento e/ou que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos 6 meses; neoplasias hematológicas.
Hemoglobinopatias graves	Doença falciforme e talassemia maior.
Obesidade mórbida	Índice de massa corpórea (IMC) ≥ 40.
Síndrome de down	Trissomia do cromossomo 21.
Cirrose hepática	Cirrose hepática Child-Pugh A, B ou C.

ORIENTAÇÕES DA VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA DIALÍTICA

Nestas situações, a comprovação da condição deverá ser realizada conforme recomendações do PNO (exames, receitas, relatório médico, prescrição médica etc. Adicionalmente, poderão ser utilizados os cadastros já existentes dentro das Unidades de Saúde).

ORIENTAÇÕES DA VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DEFICIÊNCIA PERMANENTE CADASTRADAS NO PROGRAMA DE BENEFÍCIO DE PRESTAÇÃO CONTINUADA (BPC)

Nestas situações, a comprovação da condição deverá ser realizada conforme recomendações do PNO (documento comprobatório do BPC).

VALIDAÇÃO DE CADASTROS PARA ACESSO A VACINA

Para ter direito ao acesso à vacina o munícipe deverá realizar o cadastro no site da Prefeitura Municipal de Rolândia (www.rolandia.pr.gov.br) através dos links



disponíveis, todos os cadastros serão validados por um grupo de trabalho da Secretaria Municipal de Saúde.

Todos aqueles que realizarem cadastro serão informados através de email e WhatsApp da validação ou não para ter acesso ao imunizante, somente pessoas com cadastro validado serão vacinadas neste momento.

A Secretaria Municipal de Saúde de Rolândia realizará levantamento cadastral na sua base de dados de todos os pacientes com comorbidades que são acompanhados pelas Unidades Básicas de Saúde do Município vislumbrando a aceleração na validação dos cadastros, todavia, cumpre destacar que estes munícipes devem **OBRIGATORIAMENTE** se cadastrar no link acima.

Os munícipes que não são acompanhados pelas Unidades Básicas de Saúde Municipal deverão passar por consulta médica na qual deverão solicitar a este profissional que seja preenchido o **FORMULÁRIO PARA ATESTADO MÉDICO AUTORIZANDO VACINAÇÃO CONTRA A COVID 19**, o qual deverá ser anexado no ato do cadastro no site da Prefeitura Municipal de Rolândia. **Em tempo, cumpre destacar que no ato vacinal os documentos comprobatórios de comorbidades e pessoais deverão ser apresentados de forma física.**

FASE I

Vacinação das Pessoas com Síndrome de Down, Doença Renal Crônica em Diálise, Gestantes, Puérperas, Pessoas com Comorbidades entre 55 a 59 anos e Pessoas com Deficiência Permanente

Grupo populacional	Faixa Etária	Definição e Estratégia	Local de Vacinação ⁽¹⁾
SÍNDROME DE DOWN	Independentemente da idade	Declaração de profissional de saúde ⁽²⁾ de Trissomia do cromossomo 21	Unidades básicas de saúde APAE
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE		Cadastrado e em tratamento (hemodiálise; diálise peritoneal)	Hospitais Clínicas de diálise
GESTANTE E PUÉRPERA COM COMORBIDADE		Cadastrada em UBS ou declaração médica	Unidades básicas de saúde
PESSOA COM COMORBIDADE	55 a 59 anos	Com comorbidade (Vide definição Anexo III), cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico da doença	Unidades básicas de saúde
DEFICIÊNCIA PERMANENTE		Cadastradas no PBPC ⁽³⁾ e constante na lista fornecida pela Secretaria de Assistência Social, outro documento comprobatório	Unidades básicas de saúde

(1) E demais locais à critério da Secretaria Municipal de Saúde.

(2) Enfermeiro, médico, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, assistente social, psicólogo, educador físico, outros.

(3) Programa Benefício de Prestação Continuada.



FASE II

Vacinação de Pessoas com Comorbidades com Escalonamento por Faixas de Idade: 50 a 54 anos, 45 a 49 anos, 40 a 44 anos, 30 a 39 anos e 18 a 29 anos

População	Definição	Local de Vacinação ⁽¹⁾
PESSOA COM COMORBIDADE		Unidades Básicas de Saúde
Diabetes mellitus	Com diabetes, cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico	
Pneumopatia crônica grave	Com patologia (Vide definição Anexo III), cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico	
Hipertensão Arterial Resistente	Com patologia (Vide definição Anexo III), cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico	
Doença cardiovascular	Com patologia (Vide definição Anexo III), cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico	
Doença cerebrovascular	Com patologia (Vide definição Anexo III), cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico	
Doença renal crônica	Doença renal crônica e/ou síndrome nefrótica, cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico.	
Imunossupressão	Transplantado, HIV e CD4 10 mg/dia, em pulsoterapia, uso de imunossupressores, com imunodeficiências primárias (Vide definição Anexo III), cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico ou tratamento.	
Anemia falciforme	Com anemia falciforme, cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico.	
Obesidade mórbida	Com índice de massa corpórea (IMC) ≥ 40 .	
Cirrose hepática	Com cirrose hepática Child-Pugh A, B ou C, cadastrado em UBS ou declaração médica, com respectivo diagnóstico	
DEFICIÊNCIA PERMANENTE	Cadastradas no PBPC ⁽²⁾ e constante na lista fornecida pela Secretaria de Assistência Social, outro documento comprobatório	Unidades Básicas de Saúde
GESTANTE E PUÉRPERA	Independentemente de condições pré-existentes Cadastrado em UBS ou declaração médica	Unidades Básicas de Saúde

(1) E demais locais à critério da Secretaria Municipal de Saúde.

(2) Programa Benefício de Prestação Continuada.



14 Cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica - cardiopatias com crises hipoxêmicas; insuficiência cardíaca; arritmias; comprometimento miocárdico. () Não () Sim **Medicações em uso:** _____

15 Próteses valvares e Dispositivos cardíacos implantados - Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas; e dispositivos cardíacos implantados (marca-passos, cardio desfibriladores, ressincronizadores, assistência circulatória de média e longa permanência)
() Não () Sim **Medicações em uso:** _____

16 Doença cerebrovascular - Acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico; ataque isquêmico transitório; demência vascular () Não () Sim

Medicações em uso: _____

17 Doença renal crônica – insuficiência renal em estágio 3 ou mais (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73 m², pacientes em diálise) e/ou síndrome nefrótica. () Não () Sim **Medicações em uso:** _____

18 Imunossuprimidos - Indivíduos transplantados de órgão sólido ou de medula óssea; pessoas vivendo com HIV; doenças reumáticas imunomediadas sistêmicas em atividade e em uso de dose de prednisona ou equivalente > 10 mg/dia ou recebendo pulsoterapia com corticoide e/ou ciclofosfamida; demais indivíduos em uso de imunossupressores ou com imunodeficiências primárias; pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos 6 meses; neoplasias hematológicas. () Não () Sim

Medicações em uso: _____

19 Anemia falciforme () Não () Sim

Medicações em uso: _____

20 Obesidade mórbida - Índice de massa corpórea (IMC) ≥ 40 () Não () Sim

Medicações em uso: _____

21 Síndrome de Down - Trissomia do cromossomo 21 () Não () Sim

Medicações em uso: _____

22 Cirrose hepática - Cirrose hepática Child-Pugh A, B ou C () Não () Sim

Medicações em uso: _____

Declaro estar ciente de que em razão da condição acima atestada por mim o paciente está apto a receber a vacina contra a COVID-19, dado seu enquadramento no Grupo Prioritário “Pessoas com comorbidades” do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, e assumo total responsabilidade pelas informações ora prestadas, ficando sujeito à responsabilização administrativa, civil e penal em caso de falsidade.

Por ser expressão da verdade, firmo o presente:

Rolândia, _____ de _____ de 2021

Assinatura do médico e carimbo