

Assunto: Programa Regional de Vacinação.
Introdução da vacina conjugada de 13 valências
contra infeções por *Streptococcus pneumoniae*
(Pn13)

Para: Médicos, enfermeiros e farmacêuticos em
funções nas unidades integradas no Sistema
Regional de Saúde

O Programa Regional de Vacinação será alterado em função da norma da Direção-Geral da Saúde n.º 008/2015 de 01/06/2015¹, sobre o “Programa Nacional de Vacinação. Introdução da vacina conjugada de 13 valências contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* (Pn13)”, entrando em vigor a 1 de julho de 2015.

A adaptação da norma em referência reflete o desiderato da governação regional em matéria de Saúde Pública, incorporando assim o benefício desta medida na protecção da Saúde da População alvo definida.

A adaptação integral determina que a norma supradita seja divulgada em anexo.

A Presidente do Conselho Diretivo



Maria Alice Romão

Anexo: O citado (7 pág.).

DSPAG-AC/CO

¹ Revoga a Circular Informativa n.º 05/DT de 08/02/2006 da DGS, adaptada à RAM através da N/ Circular Informativa n.º 19/2006, de 03-03-2006.
A Circular Informativa n.º 15/DT de 03/04/2002 da DGS, também revogada, não foi adaptada à RAM.

NÚMERO: 008/2015

DATA: 01/06/2015

ASSUNTO:	Programa Nacional de Vacinação. Introdução da vacina conjugada de 13 valências contra infeções por <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pn13)
PALAVRAS-CHAVE:	Vacinação, infeção pneumocócica, doença invasiva pneumocócica, pneumococo, Pn13
PARA:	Profissionais de saúde do Sistema de Saúde
CONTACTOS:	Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta da Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde emite-se a Norma seguinte:

A introdução da vacina conjugada de 13 valências contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* (Pn13) no Programa Nacional de Vacinação (PNV) foi aprovada por Despacho do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde.

A vacinação universal aplica-se a todas as crianças nascidas a partir de 1 de janeiro de 2015 e tem como objetivo a prevenção de infeções por *Streptococcus pneumoniae* e o controlo dos serotipos incluídos na vacina, promovendo a imunidade de grupo e a proteção indireta.

A vacinação com a Pn13, no âmbito do Programa Nacional de Vacinação (PNV), inicia-se no dia 1 de julho de 2015.

A Pn13 será, também, administrada gratuitamente a grupos de risco para doença invasiva pneumocócica (DIP). As recomendações relativas a estes grupos são alvo de Normas específicas.

A vacina Prevenar 13[®] será ainda comparticipada ao abrigo do escalão D (15%), mediante prescrição médica.

NORMA

1- População alvo

A vacinação universal com a Pn13 abrange todas as crianças nascidas a partir de 1 de janeiro de 2015 (Quadro I).

A vacina pode ser administrada, em cada coorte elegível (nascidos a partir de 1 de janeiro de 2015), até aos 59 meses (<5 anos) de idade (Quadro II).

2- Esquema cronológico recomendado

A vacina a administrar é a Prevenar 13® (Pn13), vacina conjugada de 13 valências contra *Streptococcus pneumoniae* (serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F), segundo um esquema de 3 doses, conferindo proteção na idade mais adequada e o mais precocemente possível:

- Primovacinação - 2 doses, aos 2 e 4 meses de idade;
- Reforço único - aos 12 meses de idade.

O novo esquema recomendado do PNV consta do Quadro I.

As crianças que, excecionalmente, tenham interrompido o esquema vacinal recomendado necessitam apenas de completá-lo com as doses em falta, o mais precocemente possível, respeitando o intervalo mínimo entre doses (Quadro II).

A vacinação das crianças nascidas em 2015, que já tenham iniciado o esquema com uma vacina pneumocócica conjugada (de 10 ou 13 valências), será completada com a Pn13, de acordo com o o recomendado (Quadro I) ou com o esquema de recurso (ver ponto 3).

Quadro I - Programa Nacional de Vacinação, esquema recomendado

Vacinas contra:	Idades										
	Nasci-mento	2 Meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5-6 anos	10-13 anos	Toda a vida 10/10 anos
Tuberculose	BCG										
Hepatite B	VHB 1	VHB 2				VHB 3					
Infeções por <i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1		Hib 2		Hib 3		Hib4			
Difteria-Tétano-Tosse convulsa		DTPa 1		DTPa 2		DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5	Td	Td
Poliomielite		VIP 1		VIP2		VIP 3			VIP 4		
Infeções por <i>Streptococcus pneumoniae</i> (a)		Pn13 1		Pn13 2			Pn13 3				
Infeções por <i>Neisseria meningitidis</i> C							MenC				
Sarampo-Parotidite epidémica-Rubéola							VASPR 1		VASPR 2		
Infeções por vírus do Papiloma humano (b)										HPV 1,2 (b)	

(a) Pn13: aplicável às crianças nascidas a partir de 1 de janeiro de 2015.

(b) HPV: aplicável apenas a raparigas. Esquema de vacinação: 0, 6 meses

3- Esquemas cronológicos de recurso

No Quadro II constam os esquemas de recurso em função do histórico vacinal e da idade de apresentação para vacinação, para as crianças nascidas a partir de 1 de janeiro de 2015.

No âmbito do PNV, de acordo com o Quadro I ou II, serão administradas um máximo de 2 doses antes dos 12 meses de idade.

Para as crianças com idade >12 meses, recomenda-se que, independentemente do número de doses administradas durante o 1º ano de vida, todas recebam, pelo menos, 1 reforço até aos 59 meses de idade.

Quadro II – Esquemas cronológicos de recurso para a Pn13

Idade de apresentação para vacinação	Doses previamente administradas	Doses a administrar (a)	
		<12 meses idade	>12 meses idade
2 – 9 meses	0	2	1
	1	1	
10 – 11 meses	0	1	1
	1	0 ou 1 (b)	
12 - 23 meses	0	-----	2
	1	-----	1
24 - 59 meses	0	-----	1
	1	-----	
	2	-----	0 ou 1 (c)

(a) Intervalo mínimo entre doses: 8 semanas.

(b) Administrar 1 dose apenas se a dose prévia tiver sido administrada antes dos 10 meses de idade.

(c) Administrar 1 dose apenas se as 2 doses prévias tiverem sido administradas antes dos 12 meses de idade.

4- Idade mínima e intervalo mínimo entre doses

A idade mínima para administração da Pn13 é de 6 semanas.

No âmbito do PNV, o intervalo mínimo entre doses é de 8 semanas.

5- Principais características da Pn13

No Anexo apresentam-se as principais características da vacina Prevenar 13®.

6- Local anatómico de administração da vacina

A vacina deve ser administrada nos seguintes locais anatómicos:

- <12 meses de idade: músculo vasto externo, na face externa ântero-lateral da coxa direita com 2,5cm a 5cm de distância do local de administração de outra vacina, se administradas simultaneamente (VHB aos 2 meses de idade);
- ≥12 meses de idade: músculo deltoide, na face externa da região ântero-lateral do terço superior do braço direito com 2,5cm a 5cm de distância do local de administração de outra vacina, se administradas simultaneamente (VASPR, aos 12 meses de idade).

7- Farmacovigilância

As reações adversas possivelmente relacionadas com esta vacina devem ser sempre declaradas ao INFARMED pelos profissionais de saúde (enfermeiros, médicos e farmacêuticos), através do preenchimento dos formulários específicos para cada grupo profissional e seu envio ao Sistema Nacional de Farmacovigilância.

8- Reações anafiláticas e seu tratamento

De acordo com a Norma nº 040/2011 de 21/12/2011, atualizada em 26/01/2012 (Programa Nacional de Vacinação 2012).

9- Vacinação em circunstâncias especiais

9.1. Crianças pré-termo

Em crianças pré-termo, a vacinação deve ser feita na idade cronológica recomendada.

Em crianças pré-termo nascidas com <28 semanas de gestação, a administração da Pn13 aos 2 meses de idade deve ser feita a nível hospitalar (Anexo).

9.2. Indivíduos com risco de DIP

Nas crianças e adolescentes (<18 anos de idade) com risco de DIP, incluindo os indivíduos imunocomprometidos, a vacinação com a Pn13 continua a ser recomendada após os 59 meses de idade (Norma específica).

9.3. Indivíduos com alterações da coagulação

Os indivíduos com alterações da coagulação têm risco acrescido de hemorragia se forem vacinados por via intramuscular pelo que a vacina pode ser administrada por via subcutânea, na mesma região anatómica.

9.4. Viajantes

Pode ser necessário ajustar o esquema vacinal em situação de viagens. Nestas circunstâncias, a vacinação com Pn13 pode ser iniciada a partir das 6 semanas de idade, em situações decididas caso a caso pelo médico assistente ou pelo médico da consulta do viajante, e justificadas em prescrição médica.

9.5. Terapêutica com produtos contendo imunoglobulinas

A interação entre imunoglobulinas e vacinas inativadas é reduzida pelo que estas podem ser administradas em simultâneo, antes ou depois de produtos contendo imunoglobulinas desde que em locais anatómicos diferentes.

10- Avaliação

A avaliação da Pn13 será integrada na avaliação anual e monitorização semestral do PNV.

No Quadro III apresentam-se os indicadores e as metas nacionais para avaliação anual da vacinação com a Pn13.

Estas metas devem ser alcançadas a nível local, regional e nacional.

Quadro III – Indicadores e metas nacionais anuais da vacinação com a Pn13

Indicadores	Metas
Cobertura vacinal, de acordo com o esquema PNV recomendado e PNV cumprido, no ano em que as crianças completam os 12 meses de idade	≥95%
Cobertura vacinal, de acordo com o esquema PNV recomendado e PNV cumprido, no ano em que completam os 2 anos de idade	

JUSTIFICAÇÃO

A vacinação com vacinas conjugadas contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* (Pn13) está disponível em Portugal desde o ano 2001, inicialmente com uma vacina de 7 valências (7 serotipos). Após uma ampla utilização no mercado privado, a possibilidade da sua introdução no PNV foi estudada em diversos momentos pela Comissão Técnica de Vacinação (CTV), órgão consultivo da DGS.

Em 2008, os dados disponíveis revelavam:

- 1) Diminuição da concordância dos serotipos causadores de doença invasiva pneumocócica (DIP) com os serotipos vacinais, antes e depois da introdução da vacina Pn7, de 67% para 20%, respetivamente;
- 2) Inexistência de variação significativa nos internamentos por meningites pneumocócicas;
- 3) Manutenção da percentagem de portadores de pneumococos em alguns infantários do distrito de Lisboa, antes e depois da comercialização da vacina;
- 4) Substituição de serotipos vacinais por serotipos não vacinais na população vacinada.

Analisou-se, de forma abrangente, se o fenómeno de substituição de serotipos na doença pneumocócica invasiva (DIP) se confirmava, para obter maior evidência científica acerca da utilidade da vacinação universal (PNV) com a Pn7 no nosso país. Aguardava-se entretanto o licenciamento de vacinas pneumocócicas conjugadas com mais valências, nomeadamente a Pn10 e a Pn13 que poderiam vir a demonstrar maior concordância com os serotipos mais prevalentes em Portugal.

Em 2009 e 2010, foram comercializadas vacinas com maior número de valências (Synflorix[®], de 10 valências, disponível desde abril de 2009 e Prevenar 13[®], disponível desde janeiro de 2010).

Em 2010, a concordância entre os serotipos responsáveis por DIP e os serotipos vacinais era de 80,4% e de 50,4% para as vacinas de 13 (Pn13) e 10 valências (Pn10), respetivamente, pelo que a vacina Pn13 era a mais adequada ao padrão dos serotipos circulantes em Portugal.

Após a sua comercialização, a Pn13 foi alvo de várias avaliações pela CTV e pela DGS. Em 2014, a CTV avaliou os potenciais ganhos em saúde com a sua introdução no PNV, considerando uma cobertura

vacinal de 95% (até aos 2 anos de idade) e efeitos indiretos da vacinação, considerando-se dois cenários, um mais conservador e outro mais otimista, estimando-se os seguintes ganhos (todas as idades):

- Mortes evitáveis anualmente por Doença Invasiva Pneumocócica (DIP): 16 a 47;
- Mortes evitáveis anualmente por pneumonia pneumocócica não invasiva: 144 a 603;
- Número de internamentos evitáveis anualmente por DIP: 165 a 396;
- Número de internamentos evitáveis anualmente por pneumonia pneumocócica não invasiva: 757 a 2.894.

Estimou-se também que a vacina pode ainda ter um impacto adicional na otite média aguda, primeira causa de prescrição de antibióticos na criança, sendo o pneumococo o principal agente etiológico bacteriano desta patologia. Esta redução poderá ser da ordem dos 2.302 a 8.096 episódios de doença por ano em crianças até aos 10 anos de idade.

No que se refere aos ganhos em saúde, é importante notar que a linha de base para as estimativas é uma situação epidemiológica em que a incidência da doença e a distribuição de serotipos são resultado de mais de uma década de vacinação, cujos custos foram integralmente suportados pelas famílias. Ou seja, os ganhos (redução da morbilidade e da mortalidade) decorrentes da introdução da vacina no PNV, pelo previsível aumento da cobertura vacinal, são um acréscimo aos já conseguidos com a introdução e prescrição, em Portugal, de vacinas pneumocócicas conjugadas desde 2001.

Dados de estudos nacionais entretanto iniciados e de estudos internacionais demonstraram que a vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* confere proteção individual para os serotipos incluídos na vacina (com diferentes eficácias consoante o serotipo) e confere imunidade de grupo da qual podem beneficiar outros grupos etários, como os idosos, sendo expectável um impacto positivo na Saúde Pública com a introdução da vacina Pn13 no PNV.

A inclusão da vacina Pn13 no PNV tem, portanto, subjacente uma estratégia de controlo da infeção/doença, redução da prevalência e da transmissão dos serotipos incluídos na vacina (os que mais frequentemente causam DIP e internamentos por doença pneumocócica e os que maior resistência têm aos antibióticos) promovendo a imunidade de grupo e a proteção indireta, constituindo uma mais-valia para a saúde pública.

Ficam sem efeito os conteúdos de normas, orientações, circulares, ofícios e informações anteriores que contrariem o disposto nesta Norma e são revogadas:

- Circular Informativa nº 15/DT de 03/04/2002
- Circular Informativa nº 05/DT de 08/02/2006



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

ANEXO

Principais características da vacina Prevenar 13[®]

Tipo de vacina	<ul style="list-style-type: none"> • Vacina de polissacáridos capsulares dos 13 serotipos seguintes de <i>Streptococcus pneumoniae</i>: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, conjugados com a proteína CRM197 (mutante não tóxico da proteína diftérica) • Adsorvida em fosfato de alumínio. Não contém timerosal
Indicações terapêuticas	Prevenção de doença invasiva, pneumonia e otite média aguda causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> dos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
Contraindicações	<ul style="list-style-type: none"> • Reação de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes • Reação à proteína CRM 197 diftérica
Precauções	<ul style="list-style-type: none"> • Doença aguda grave, com ou sem febre (vacinar logo que haja melhoria da sintomatologia) • Os indivíduos com alterações da coagulação têm risco acrescido de hemorragia se forem vacinados por via intramuscular, pelo que a vacina pode ser administrada por via subcutânea • A resposta imune pode estar diminuída nas situações de imunodeficiência • Considerar o risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas após a administração de Pn13, em crianças pré-termo nascidas com <28 semanas de gestação. Ainda assim, a vacinação não deverá ser suspensa ou atrasada, devendo a administração da Pn13 aos 2 meses de idade ser feita a nível hospitalar
Reações adversas*	As reações adversas mais frequentemente notificadas em crianças entre as 6 semanas e os 5 anos de idade foram reações no local de vacinação, febre, irritabilidade, diminuição do apetite e aumento ou diminuição do sono
Conservação	A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C, não podendo ser congelada
Dose e via de administração	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5 mL • Intramuscular
Local da injeção	<p>Injeção intramuscular:</p> <p><12 meses de idade – no músculo vasto externo, na face externa ântero-lateral da coxa direita;</p> <p>≥12 meses de idade – no músculo deltóide, na face externa da região ântero-lateral do terço superior do braço direito.</p>
Compatibilidade*	Pode ser administrada simultaneamente com as outras vacinas incluídas no PNV em locais anatómicos diferentes ou no mesmo membro (exceto com a BCG), desde que as injeções sejam distanciadas entre 2,5 a 5 cm

* Em crianças menores de 5 anos de idade

Nota: Para mais informação, consulte o [Resumo das Características do Medicamento \(RCM\)](#)