



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ 09.118.695/0001-85

PLANO DE AÇÃO DE VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19
MUNICÍPIO VITORINO – PR

Março de 2021



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

Introdução

A saúde pública do Brasil enfrenta a maior pandemia da história, a COVID-19, causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Trata-se de uma infecção respiratória aguda potencialmente grave e de distribuição global, que possui alta transmissibilidade entre as pessoas através de gotículas respiratórias ou contato com objetos e superfícies contaminadas.

Os grupos de pessoas idosas e/ou com morbidades, a exemplo de pessoas com problemas cardíacos e pulmonares, diabetes ou câncer, dentre outros, têm maior risco de evoluírem para formas mais graves da doença e maiores riscos de letalidade.

Diante do cenário atual, se fez necessária a busca mundial de uma vacina contra a COVID-19. Os governos federais, estaduais e municipais cada um dentro de suas competências, estão trabalhando para executar a vacinação na população. Por se tratar de uma busca mundial pela tecnologia, produção e aquisição do imunobiológico, a disponibilidade da vacina é inicialmente limitada.

Considerando a disponibilidade limitada de doses da vacina faz-se necessária a definição de grupos prioritários para a vacinação. Neste cenário os grupos de maior risco para agravamento e óbito deverão ser priorizados. Além disso, no contexto pandêmico que se vive, com a grande maioria da população ainda altamente suscetível à infecção pelo vírus, também é prioridade a manutenção do funcionamento da força de trabalho dos serviços de saúde e a manutenção do funcionamento dos serviços essenciais. (Fonte: Informe Técnico – Campanha Nacional de Vacinação contra a COVID – 10 MS)

De acordo com o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação, foram definidos grupos alvo da campanha. Considerando a realidade do município de Vitorino em consonância com o plano de operacionalização da vacina, foram definidos os seguintes grupos a serem vacinados de acordo com as seguintes etapas, de forma escalonada e gradativa, conforme o recebimento dos insumos:

- 1- Todos os vacinadores/aplicadores da vacina contra a COVID-19. Trabalhadores de saúde atuantes na linha de frente no município.
- 2- Demais trabalhadores de saúde (APS, ESF, NASF, laboratórios públicos e privados, vigilância em saúde, farmácias).
- 3- Idosos, de forma escalonada, em ordem cronológica decrescente.
- 4- Pessoas com comorbidades, deficiência permanente e acamados.
- 5- Trabalhadores do sistema prisional e população privada de liberdade.
- 6- Trabalhadores educacionais e da assistência social, trabalhadores de força e segurança, trabalhadores do transporte coletivo e caminhoneiros.

IDENTIFICAÇÃO			
Município: Vitorino		Regional de Saúde: 7ª RS	
Endereço da SMS: Rua Dom Pedro II, 232, Centro			
Função	Contato		
	Nome	Telefone	E-mail
Secretário/a Municipal de Saúde	Vilson Forgiarini	46-3227-1326	vilsonforgiarini@hotmail.com
Responsável Vigilância Epidemiológica	Debora Rossari	46-3227-1326	debora.rossari@gmail.com
Responsável Vigilância	Julio Cesar Freitas	46-3227-1326	vigilanciavitorino@gmail.com



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

Sanitária			
Responsável Atenção Primária	Joseane Martarello	46-3227-1326	jo_martarello@hotmail.com
Coordenador/a Imunização	Edilaura G. S. K. Ferst	46-3227-1326	edilaura.gaspar@gmail.com

FARMACOVIGILÂNCIA

Ações	Atividades
Notificação de EAPV	Notificar todos os casos de EAPV no sistema, no prazo de 72h. Notificar imediatamente via telefone a 7ªRS na ocorrência de casos graves de EAPV.
Investigação de EAPV	Investigar todos os casos notificados conforme o protocolo.
Identificação de Eventos Graves Pós-Vacinação , conforme Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016	Capacitar toda a equipe de saúde para identificação de eventos graves pós vacinação conforme a Portaria, dar o seguimento necessário conforme cada caso.

OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO

Ações	Atividades
Organização da Rede de Frio	Armazenar as doses na rede de frio municipal da unidade de saúde central, que neste primeiro momento será o local de aplicação de todas as doses. A manutenção da sala e o acondicionamento das doses serão realizados conforme orientações do plano estadual de vacinação.
Capacitação/atualização dos profissionais de saúde	Após a finalização do plano municipal serão explanados os planos municipais e estaduais de vacinação para equipe de saúde, a fim de nivelar as informações pertinentes a vacinação contra a COVID-19.
Vacinação	Conforme o Plano Estadual de Vacinação o município de Vitorino seguirá o seguinte plano para vacinação: 1- Todos os vacinadores/aplicadores da vacina contra a COVID-19.



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

	<p>Trabalhadores de saúde atuantes na linha de frente no município.</p> <ol style="list-style-type: none">2- Demais trabalhadores de saúde (APS, ESF, NASF, laboratórios públicos e privados, vigilância em saúde, farmácias, cuidadores de idosos, doulas/ parteiras, funcionários do sistema funerário e acadêmicos em estágio hospitalar, atenção básica, clínicas e laboratórios devidamente comprovados).3- Idosos, de forma escalonada, em ordem cronológica decrescente.4- Pessoas com comorbidades, deficiência permanente e acamados.5- Trabalhadores do sistema prisional e população privada de liberdade.6- Trabalhadores educacionais e da assistência social, trabalhadores de força e segurança, trabalhadores do transporte coletivo e caminhoneiros. <p>Observação: As etapas foram definidas levando em consideração os serviços e profissionais existentes no município.</p>
Metodologia	Será utilizado método de vacinação: via agendamento por contato telefônico á UBS e á domicílio para acamados e/ou domiciliados e organização de drive thru com mobilização de pessoal para agilidade e rapidez.
SISTEMAS DE INFORMAÇÃO	
Ações	Atividades
Operacionalização do Sistema de Informação	Será utilizado o SIPNI Web.
Vacinação Extra Muro	Será realizada conforme necessidade, no decorrer da vacinação.
Registro na Caderneta de Vacinação	Será realizado o registro completo e nominal na caderneta de vacinação.



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

GRUPOS PRIORITÁRIOS	
Grupos Prioritários	Quantitativo
Pessoas de 60 anos ou mais, Institucionalizadas	N/A
População Indígena	20
Trabalhadores de Saúde que atuam em Serviços de Saúde	122
Pessoas de 80 anos ou mais	140
Pessoas de 75 a 79 anos	120
Pessoas de 70 a 74 anos	172
Pessoas de 65 a 69 anos	201
Pessoas de 60 a 64 anos	255
Pessoas em Situação de Rua	N/A
Trabalhadores de Força de Segurança e Salvamento	N/A
Comorbidades	1516
Trabalhadores Educacionais e da Assistência Social (CRAS, CREAS, Casas/Unidades de Acolhimento)	197
Pessoas com Deficiência Institucionalizadas	N/A
Pessoas com Deficiência Permanente Severa	10
Quilombolas, Povos e Comunidades Tradicionais Ribeirinhas	N/A
Caminhoneiros	84
Trabalhadores de Transporte Coletivo Rodoviário e Ferroviário de Passageiros	09
Trabalhadores de Transporte Aéreo	N/A
Trabalhadores Portuários	N/A



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

População Privada de Liberdade (exceto trabalhadores de saúde e segurança)	0
Trabalhadores do Sistema Prisional	10
TOTAL	2.856
COMUNICAÇÃO	
Ações	Atividades
Comunicação	Divulgação através de rádio local, carro de som, folders e cartazes nas comunidades rurais e área urbana, mídias sociais e grupos de whatsapp.

SOBRAS DE DOSES NOS FRASCOS

Para evitar desperdício de doses, o município optou por disponibilizar as doses na sala de vacinas da unidade de saúde no período de atendimento com ampla divulgação e via contato telefônico. No período da tarde a equipe realiza a vacinação em idosos acamados nas residências e/ou de difícil locomoção. No final do dia antes do vencimento, em caso de sobra de eventual dose a equipe localizará paciente apto a receber a dose visando o não descarte de nenhuma dose.



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

INFORMAÇÕES TÉCNICAS DAS VACINAS DISPONÍVEIS

1. CoronaVac/ Sinovac/ Butantan

1.1 APRESENTAÇÃO:

- Monodose: Suspensão injetável. Cartucho com 40 frascos-ampola com uma dose de 0,5 mL contendo 600 SU do antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2 cada.
- 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. Pode ser utilizada em até 08 horas após aberto, desde que mantida em condições assépticas e sob temperatura entre +2°C e +8°C.

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) deve ser administrada por via intramuscular.

O esquema de imunização é de 2 doses de 0,5 mL com intervalo de 2-4 semanas entre as doses, preconizado em 25 dias pelo estado do Paraná. Recomenda-se a administração da vacina na região deltoide da parte superior do braço por via intramuscular.

1.2 COMPOSIÇÃO:

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

1.3 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.

1.4 RESULTADOS DE EFICÁCIA:



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

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*
Todos os casos sintomáticos de COVID-19 que precisaram assistência ambulatorial ou hospitalar (Score 3 ou superior)	7	0,97 (0,39 – 1,99)	31	4,39 (2,98 – 6,23)	77,96% (49,15 – 90,44)	0,0029*
Todos os casos sintomáticos de COVID-19 que precisaram assistência hospitalar (Score 4 ou superior – Casos moderados e graves)	0	0 (0 – 0,51)	7	0,99 (0,40 – 2,04)	100% (95,42 – 100)	0,4967

* Estatisticamente significante

1.5 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

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: Nenhum ajuste de dose é necessário na população idosa.

Nenhum ajuste de dose é necessário em pessoas com infecção prévia por SARS-CoV-2.

1.6 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)



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

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 após a 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 pelo modelo de regressão de Cox considerando a faixa etária. Embora, os dados de eficácia para pessoas maiores de 60 anos não são conclusivos com esse número de participantes.



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

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. Não foram encontradas reações adversas de Grau III; Não ocorreu nenhum evento adverso grave relacionado a este produto.

A incidência global de reações adversas nos indivíduos vacinados com a dose alvo foi de 23,73%, dos quais 23,24% foram leves e 1,94% moderadas.

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

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

- Reação muito comum ($> 1/10$):
 - ✓ Local: dor
- Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$):
 - ✓ Sistêmica: fadiga, febre, mialgia, diarreia, náusea, dor de cabeça
- Reação incomum ($> 1/1000$ e $\leq 1/100$):
 - ✓ Sistêmica: vômitos, dor abdominal inferior, distensão abdominal, tonturas, tosse, perda de apetite, hipersensibilidade, pressão arterial elevada.
 - ✓ Local: coloração anormal no local da administração, inchaço, prurido, eritema, hipoestesia local, endurecimento.

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

- Reação muito comum ($> 1/10$):
 - ✓ Sistêmica: cefaleia, fadiga.
 - ✓ Local: dor
- Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$):
 - ✓ Sistêmica: náusea, diarreia, mialgia, calafrios, perda de apetite, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, congestão nasal
 - ✓ Local: eritema, inchaço, endurecimento, prurido.
- Reação incomum ($> 1/1000$ e $\leq 1/100$):



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

- ✓ 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 $\leq 1/10$)
 - ✓ Sistêmica: náusea, diarreia, cefaleia, fadiga, mialgia, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, odinofagia, congestão nasal
 - ✓ Local: prurido, eritema, edema local, enduração.
- Reação incomum ($> 1/1000$ e $\leq 1/100$)
 - ✓ 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 uma doença mais grave, mas até o momento não há nenhum 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.

Fonte: Diretrizes de Texto de Bula Vacina Absorvida covid-19 – Instituto Butantan, 2021.



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

2. AstraZeneca/ Oxford/ Fiocruz

2.1 APRESENTAÇÃO:

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

Via intramuscular e de uso adulto.

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.

2.2 COMPOSIÇÃO:

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

Esse produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

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

2.3 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).

2.4 RESULTADOS DE EFICÁCIA:

EFICÁCIA CLÍNICA:

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



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

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

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

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

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

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



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

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

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

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

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

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

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

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

IMUNOGENICIDADE

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



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

28 dias após a primeira dose e > 99% em 28 dias após a segunda. Anticorpos ligantes à proteína S mais elevados foram observados com intervalo crescente de dose (Tabela 2).

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

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

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

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

^a Resposta imune avaliada usando um imunoenensaio multiplex.

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

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

Em indivíduos com evidência sorológica de infecção prévia ao SARS-CoV-2 no basal (GMT=13.137,97 [N=29; IC 95%: 7.441,8; 23.194,1]), os títulos de anticorpo S



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

CNPJ 09.118.695/0001-85

atingiram o pico em 28 dias após a dose 1 (GMT=175.120,84 [N=28; IC 95%: 120.096,9; 255.354,8]).

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

2.5 CONTRAINDICAÇÕES

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

2.6 REAÇÕES ADVERSAS

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

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

As reações adversas mais frequentemente reportadas foram sensibilidade no local da injeção ($> 60\%$); dor no local da injeção, cefaleia, fadiga ($> 50\%$); mialgia, mal estar ($> 40\%$); pirexia, calafrios ($> 30\%$); e artralgia, náusea ($> 20\%$). A maioria das reações adversas foi de intensidade leve a moderada e usualmente resolvida dentro de poucos dias após a vacinação. Em comparação com a primeira dose, as reações adversas reportadas após a segunda dose foram mais leves e menos frequentemente reportadas. As reações adversas foram geralmente mais leves e menos frequentemente reportadas em idosos (≥ 65 anos de idade).

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

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



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ 09.118.695/0001-85

Tabela 3 – Reações adversas medicamentosas

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

^a Reação adversa não solicitada

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

A Secretaria Municipal de Saúde juntamente com sua equipe assistencial e de vacinação, orienta que reações adversas sempre seja comunicado a unidade de saúde, para então registro e investigação do evento.

Fonte: Vacina COVID-19 (recombinante) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-manguinhos / FioCruz, 2021.



MUNICÍPIO DE VITORINO – PR
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
CNPJ 09.118.695/0001-85

EQUIPE TÉCNICA DE ELABORAÇÃO

Joseane Martarello
Coordenação Atenção Primária a Saúde

Edilaura G. S. K. Ferst
Coordenação Imunização/ Epidemiologia

Wilson Forgiarini
Secretário Municipal de Saúde