

NÚMERO: 008/2015

DATA: 01/06/2015

---

ASSUNTO: Programa Nacional de Vacinação. Introdução da vacina conjugada de 13 valências contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* (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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> (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 recomendado (Quadro I) ou com o esquema de recurso (ver ponto 3).

Quadro I - Programa Nacional de Vacinação, esquema recomendado

Vacinas contra:	Idades										
	Nascimento	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<sup>®</sup>, de 10 valências, disponível desde abril de 2009 e Prevenar 13<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>

<b>Tipo de vacina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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)</li> <li>• Adsorvida em fosfato de alumínio. Não contém timerosal</li> </ul>
<b>Indicações terapêuticas</b>	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
<b>Contraindicações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reação de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes</li> <li>• Reação à proteína CRM 197 diftérica</li> </ul>
<b>Precauções</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença aguda grave, com ou sem febre (vacinar logo que haja melhoria da sintomatologia)</li> <li>• 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</li> <li>• A resposta imune pode estar diminuída nas situações de imunodeficiência</li> <li>• 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 &lt;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</li> </ul>
<b>Reações adversas*</b>	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
<b>Conservação</b>	A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C, não podendo ser congelada
<b>Dose e via de administração</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5 mL</li> <li>• Intramuscular</li> </ul>
<b>Local da injeção</b>	<p>Injeção intramuscular:</p> <p><b>&lt;12 meses de idade</b> - no músculo vasto externo, na face externa ântero-lateral da coxa direita;</p> <p><b>≥12 meses de idade</b> - no músculo deltóide, na face externa da região ântero-lateral do terço superior do braço direito.</p>
<b>Compatibilidade*</b>	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 \(RCM\)](#)