

DIZERES DE TEXTO DE BULA – PROFISSIONAL DA SAÚDE

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.

Apresentações multidose:

2 doses

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

10 doses

- 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 e água para injetáveis

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 risco proporcional através de um modelo de regressão de Cox ajustado por faixa etária. Embora, os dados de eficácia para pessoas maiores de 60 anos não serem 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 vírus. 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;
- 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;
- As apresentações multidose com 2 ou 10 doses de 0,5 mL da vacina podem ser utilizadas em até 08 horas após a sua abertura, desde que mantidas 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;

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.

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

As Apresentações multidosas com 2 ou 10 doses podem ser utilizadas em até 08 horas após a sua abertura, desde que mantidas 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.

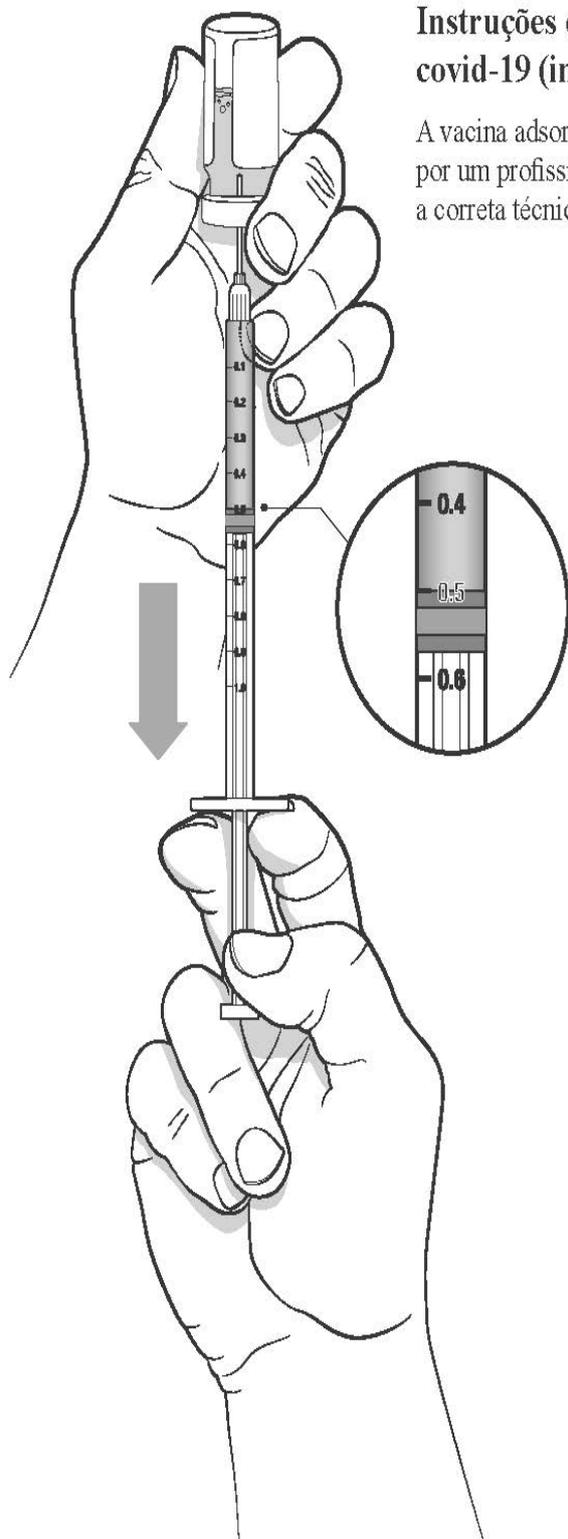
Agite o frasco-ampola antes do uso.

Ainda não foi determinado se doses de reforço do produto serão necessárias.

Consultar a figura a seguir para informações sobre a correta técnica asséptica para aspiração de cada dose da vacina adsorvida covid-19 (inativada) na apresentação multidose com 2 ou 10 doses.

Através do código de barras QR Code apresentado na figura é possível acessar um vídeo institucional sobre a forma correta de aspiração da vacina nas apresentações de 2 ou 10 doses.

Consultar a figura a seguir para informações sobre a correta técnica asséptica para aspiração de cada dose da vacina adsorvida covid-19 (inativada) na apresentação multidose com 2 ou 10 doses. Através do código de barras QR Code apresentado na figura é possível acessar um vídeo institucional sobre a forma correta de aspiração da vacina nas apresentações de 2 ou 10 doses.



Instruções de manuseio da vacina adsorvida covid-19 (inativada) aos profissionais de saúde

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) deve ser aspirada e administrada por um profissional da saúde, seguindo as orientações abaixo para assegurar a correta técnica asséptica para a aspiração do volume.

- O frasco possui conteúdo suficiente para extração de 2 ou 10 doses de 0,5 mL.
- Utilizando técnica asséptica, limpe o batoque (tampa de borracha) do frasco com algodão de uso único.
- Como frasco em posição vertical (reta) (ângulo de 90°), insira a seringa de 1,0 mL para aspiração da dose. Caso a seringa utilizada seja diferente de 1,0 mL, ou o frasco não esteja em posição vertical, pode haver perda excessiva de volume e impossibilidade de retirada das 2 ou 10 doses disponibilizadas no frasco.
- Introduza a agulha no frasco-ampola na região lateral circundante ao centro delimitado, em locais diferentes a cada aspiração, evitando a parte central da tampa.
- Com o frasco-ampola ao nível dos olhos, ajustar a dose de 0,5 mL com a agulha ainda conectada ao frasco-ampola. Caso ocorra aspiração de volume superior a 0,5 mL ou haja bolha de ar no interior da seringa, o volume da dose (0,5 mL) deve ser corrigido com a agulha ainda dentro do frasco.
- Cada dose deve conter 0,5 mL.
- Se a quantidade de vacina restante no frasco não puder fornecer uma dose de 0,5 mL, o frasco deve ser descartado. Não é permitida a mistura de diferentes frascos para compor 1 dose.
- Descarte qualquer vacina não utilizada caso o frasco tenha sido aberto em um prazo maior do que 8 horas.
- A dose deve ser aspirada imediatamente antes da administração da vacina, não podendo ser previamente preenchida.



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 $\leq 1/10$)**
 - 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, hipersensibilidade alérgica ou imediata.
 - Local: coloração anormal no local da administração, inchaço, prurido, eritema, hipostesia 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.

- **Relatos Pós-comercialização**

Foram relatados espontaneamente durante o uso pós-aprovação da vacina adsorvida covid-19 (inativada) os eventos adversos raros Síndrome de Guillain-Barré (SGB), disgeusia, paralisia facial, dor ocular, fotofobia, tinido e parestesia. Como tais eventos foram relatados voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar de forma confiável a frequência ou estabelecer relação causal com a exposição à vacina.

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.

Notifique também os eventos adversos e/ou queixas técnicas para a empresa através do Serviço de Atendimento ao Consumidor através do telefone 0800 701 2850 ou e-mail sac@butantan.gov.br

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:

Farmacêutico Responsável:

Dr. Lucas L. de M. e Silva
CRF-SP nº 61.318

Apresentação monodose e apresentação multidose com 2 doses

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 com 10 doses:

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 07/12/2021.

