

NORMA

NÚMERO: 006/2022
DATA: 12/07/2022
ATUALIZAÇÃO: 04/08/2023

ASSUNTO: Vacinação contra mpox
PALAVRAS-CHAVE: mpox; vacinação; vacina MVA-BN
PARA: Profissionais do Sistema de Saúde
CONTACTOS: vacinas@dgs.min-saude.pt; cesp@dgs.min-saude.pt

SUMÁRIO DA ATUALIZAÇÃO:

- **Acesso à vacinação pré-exposição** (ponto 10)
- Via intradérmica reservada à vacinação pré-exposição (ponto 7)
- Outras atualizações

Em 2022, em resposta ao surto nacional e internacional de mpox¹ (anteriormente designada de infeção humana por vírus *Monkeypox*), declarado a 23 de julho de 2022 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a Direção-Geral da Saúde (DGS) desenvolveu uma estratégia nacional com o objetivo de mitigar a propagação deste vírus na comunidade. A abordagem clínica e epidemiológica de pessoas com suspeita de mpox está prevista na Orientação n.º 004/2022, de acordo com as atribuições e competências dos serviços de saúde.

Esta estratégia inclui a vacinação com uma vacina de terceira geração contra a varíola (Vacina de vírus *Vaccinia Ankara*, modificado vivo – MVA-BN), também autorizada para prevenção de mpox. Esta vacina é produzida pela empresa Bavarian Nordic (BN), sendo comercializada com designações diferentes: nos EUA a designação comercial é JYNNEOS®, no Canadá IMVAMUNE® e na Europa IMVANEX®.

Como medida de resposta ao surto, em junho de 2022, foi concedida uma Autorização de Utilização Excepcional para utilização da vacina JYNNEOS® em Portugal — vacina adquirida pela Comissão Europeia e doada aos Estados Membros. Posteriormente, em maio de 2023, Portugal adquiriu doses adicionais de vacina MVA-BN, com a marca comercial IMVANEX® com AIM a nível europeu.

Devido ao súbito aumento da procura desta vacina globalmente, a sua disponibilidade é, ainda, limitada. Com o intuito de minimizar o efeito da escassez destas vacinas, a nível internacional, foi autorizada pela Agência *Food and Drug Administration* (FDA)² dos EUA a utilização da vacina MVA-

¹ WHO recommends new name for monkeypox disease

² Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply | FDA

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

BN por via intradérmica, em contexto de uso de emergência, permitindo o fracionamento de uma dose por via subcutânea em doses de 0,1 mL por via intradérmica (ID). Seguidamente, e perante o aumento do número de casos, a *Emergency Task Force* (ETF) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) publicou um documento³ onde considerou aceitável esta alteração da posologia e via de administração da vacina.

Em resposta ao surto internacional, foi adotada por vários países da União Europeia (UE) e do Mundo, uma estratégia mista de vacinação (via SC e/ou ID), pós-exposição e pré-exposição.

A 11 de maio de 2023, a OMS declarou o fim do surto de mpox enquanto Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional (PHEIC), face à estabilidade e controlo do surto a nível mundial.⁴

A nível nacional, entre outubro de 2022 e maio de 2023, registaram-se, essencialmente, casos esporádicos. Desde junho de 2023, verifica-se um novo aumento do número de casos de mpox em Portugal.⁵

Deste modo, é necessário consolidar e potenciar o progresso alcançado no combate a esta doença, reforçando a estratégia de vacinação contra mpox, aumentando o acesso à vacinação para a proteção da população com risco acrescido.

Assim, nos termos da alínea a) do n.º 2 do artigo 2.º do Decreto Regulamentar n.º 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Norma seguinte:

VACINAS DISPONÍVEIS

1. A única vacina disponível no mercado internacional, à data, é uma vacina de terceira geração, contra a varíola – a vacina MVA-BN (vacina de vírus *Vaccinia Ankara*, modificado vivo).
 - a. As principais características da vacina MVA-BN constam do Anexo I.
2. Indicações da vacina: a vacina MVA-BN está autorizada na UE⁶ para prevenção de varíola, da doença causada por vírus *Vaccinia* e de mpox, em adultos.

³ ETF statement POSOLOGY- Imvanex (europa.eu)

⁴ Fifth Meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of mpox (monkeypox). 11 May 2023. [https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox))

⁵ Direção-Geral da Saúde: Mpox: Novo surto detetado em Portugal em junho/julho de 2023; *Mpox* | Informação Mensal.

⁶ Resumo das Características do Medicamento disponível no *website* da EMA, em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>

ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO

3. Com o objetivo de prevenir e conter potenciais surtos, recomenda-se que a vacina MVA-BN seja utilizada em contexto de:
 - a. **Vacinação pré-exposição** - pessoas com risco acrescido de mpox, conforme definido na presente Norma.
 - b. **Vacinação pós-exposição** - contactos de casos de mpox.
4. A vacinação **pós-exposição é prioritária e urgente**, pelo que é efetuada via subcutânea (dose de 0,5 ml), e não deve ser adiada.
5. Atendendo à necessidade de proteger mais pessoas em risco e de controlar a transmissão de mpox na comunidade, dado haver ainda limitações na disponibilidade de vacinas MVA-BN a nível internacional, mantém-se a recomendação de **administração da vacina MVA-BN, por via intradérmica** (dose 0,1mL) (Anexo I), mas ficando **reservada à vacinação pré-exposição**.
6. A via ID não está indicada à data aos seguintes grupos, que devem ser vacinados por via subcutânea (SC) (dose 0,5mL):
 - a. População pediátrica (<18 anos de idade);
 - b. Grávidas em qualquer fase de gestação;
 - c. Pessoas em situação de imunossupressão grave (conforme definido no Anexo II).

VACINAÇÃO PRÉ-EXPOSIÇÃO

7. A vacinação pré-exposição é efetuada **por via ID (dose 0,1mL)**.
8. Critérios de elegibilidade para **vacinação pré-exposição** contra mpox.
 - a. Pessoas **com idade ≥18 anos**, assintomáticas, com risco acrescido de mpox e **que não tenham sido previamente diagnosticadas com esta doença**. Para este efeito, consideram-se com risco acrescido as pessoas que apresentem, pelo menos, um dos seguintes critérios:
 - i. Homens que têm sexo com homens (HSH), com múltiplos parceiros sexuais;
 - ii. Diagnóstico de Infecção Sexualmente Transmissível (IST) recente (últimos 6 meses);
 - iii. História de práticas sexuais com uso de substâncias psicoativas (*Chemsex*);
 - iv. Pessoas envolvidas em sexo comercial;
 - v. História de práticas sexuais em grupo;

- vi. Funcionários e utilizadores de espaços onde se verifiquem práticas de sexo em grupo ou sexo anónimo;
 - vii. Pessoas com parceiros sexuais anónimos;
 - viii. Pessoas em programa PrEP (profilaxia pré-exposição para o VIH).
- b. Profissionais de saúde com contacto direto e continuado com pessoas com mpox ou profissionais envolvidos na colheita e processamento de produtos biológicos de casos de mpox.⁷
9. Esquema Vacinal para **vacinação pré-exposição**

- a. Pessoas elegíveis, sem história de vacinação contra a varíola: **2 doses**, com um intervalo de, pelo menos, 28 dias. Se, após a 1ª dose, desenvolverem sintomas compatíveis com mpox, não devem ser vacinadas com a 2ª dose, sem que esta infeção seja excluída laboratorialmente.

A 2ª dose deve ser administrada com a maior brevidade possível, na primeira oportunidade de vacinação, independentemente do tempo decorrido desde a 1ª dose, após o intervalo recomendado entre doses, de 28 dias.

- b. Pessoas elegíveis, com história de vacinação contra a varíola:
- i. Há mais de 2 anos (qualquer vacina e qualquer esquema vacinal): **1 dose**;
 - ii. Há 2 anos ou menos, se esquema incompleto (1 dose de vacina MVA-BN): **1 dose**, pelo menos 28 dias após a dose anterior;
 - iii. Há 2 anos ou menos, se esquema completo (2 doses de MVA-BN): sem indicação para vacinação.

10. Acesso à **vacinação pré-exposição**

- a. Pessoas que refiram preencher, pelo menos, um dos critérios de elegibilidade para vacinação pré-exposição, nos termos da presente Norma (Ponto 8), poderão agendar a vacinação, espontaneamente, através de contacto com um Ponto de Vacinação⁸ (vacinação autoproposta).
- b. Dada a particularidade do acesso à vacinação por autoproposta, previamente à vacinação, os profissionais que administram esta vacina devem:

⁷ [Use of Vaccinia Virus Smallpox Vaccine in Laboratory and Health Care Personnel at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\), 2015 - PubMed \(nih.gov\)](#)

⁸ Lista de Pontos de Vacinação pré-exposição contra mpox, disponível em: [Link](#).
Norma nº 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

- i. Informar quem são os destinatários da vacina (critérios de elegibilidade - grupos com risco acrescido),
 - ii. Efetuar uma avaliação individual para detetar possíveis precauções à sua administração (Anexo I) e determinar qual o esquema vacinal a utilizar, segundo o ponto 9 da presente Norma,
 - iii. Informar quais as reações adversas mais frequentemente associadas à vacina.
 - c. A identificação de elegibilidade e consciencialização para a vacinação deve continuar a ser realizada nas consultas médicas específicas deste contexto ou outras consultas médicas, podendo ser preenchida a declaração de elegibilidade (Anexo III), onde é especificado o esquema vacinal e via de administração, das quais são exemplo:
 - i. Consultas de profilaxia pré-exposição para o vírus da imunodeficiência humana (PrEP para VIH), de tratamento de infeção VIH, de tratamento de IST nas especialidades de doenças infecciosas ou dermato-venereologia;
 - ii. Consultas médicas em organizações de base comunitária / não governamentais para populações-chave;
 - iii. Consultas de saúde ocupacional/medicina do trabalho para os profissionais de saúde;
 - iv. Consultas na área das dependências;
 - v. Consultas dos cuidados de saúde primários.
 - d. As pessoas autopropostas e as que detenham uma declaração de elegibilidade deverão agendar a vacinação através de contacto com o Ponto de Vacinação que lhes seja mais conveniente.⁹
 - e. Os serviços de Saúde Ocupacional/Medicina do Trabalho organizam a vacinação dos seus trabalhadores com os critérios identificados no ponto 8.b da presente norma.

VACINAÇÃO PÓS-EXPOSIÇÃO

11. A vacinação pós-exposição é efetuada por **via SC (dose 0,5 mL)**.

12. Critérios de elegibilidade para **vacinação pós-exposição** contra mpox.

- a. Pessoas **assintomáticas**, que sejam contacto próximo de um caso⁹ e que nunca tenham sido diagnosticadas com mpox.

⁹ A definição de “contacto próximo” é a constante na Orientação n.º 004/2022.
Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

- b. A vacinação das pessoas definidas em a. deve ocorrer idealmente nos primeiros 4 dias após a última exposição^{10,11}.
- c. A vacinação das pessoas definidas em a. poderá ainda ocorrer até 14 dias após a última exposição, se o caso a que a pessoa foi exposta for provável ou confirmado (segundo o definido na Orientação n.º 004/2022 da DGS), e:
- i. Se a pessoa exposta se mantiver assintomática **OU**
 - ii. Se, havendo sintomas compatíveis com mpox, a infeção tiver sido excluída, laboratorialmente.
13. Neste contexto, os contactos próximos elegíveis para vacinação pós-exposição (ponto 14) devem ser vacinados de acordo com a seguinte ordem de prioridade:
- a. Se última exposição há 4 dias ou menos:
 - i. Contacto próximo com caso confirmado¹² de mpox;
 - ii. Contacto próximo com caso provável¹⁴ de mpox;
 - iii. Contacto próximo com caso suspeito¹⁴ de mpox.
 - b. Se última exposição há mais de 4 dias e menos de 14 dias, inclusive, devem ser priorizados aqueles cuja exposição tenha ocorrido há menos tempo, limitado a:
 - i. Contacto próximo com caso confirmado de mpox;
 - ii. Contacto próximo com caso provável de mpox.
14. Esquema vacinal para **vacinação pós-exposição**
- a. Pessoas sem história de vacinação contra a varíola:
 - i. Com **potencial exposição continuada ou intermitente**¹³ - **2 doses**, com um intervalo de, pelo menos, 28 dias. Se, após a 1.ª dose, desenvolverem sintomas compatíveis com mpox, não devem ser vacinadas com a 2.ª dose sem que a infeção seja excluída laboratorialmente.

A 2ª dose deve ser administrada com a maior brevidade possível, na primeira oportunidade de vacinação, independentemente do tempo decorrido desde a administração da 1ª dose, após o intervalo recomendado entre doses, de 28 dias.

¹⁰ [Pre- and post-exposure vaccination during a monkeypox incident \(publishing.service.gov.uk\)](#)

¹¹ [Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance | Monkeypox | Poxvirus | CDC](#)

¹² Definição constante na Orientação n.º 004/2022 da DGS

¹³ A definição de “pessoa com potencial exposição continuada ou intermitente” nesta Norma, baseia-se na Orientação n.º 004/2022, no que se refere a pessoa que mantenha práticas sexuais com múltiplos parceiros/as, ou em anonimato.

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

- ii. Sem **potencial exposição continuada ou intermitente**¹⁴: **1 dose**
- b. Pessoas com história de vacinação contra a varíola:
- i. Há mais de 2 anos (qualquer vacina e qualquer esquema vacinal): **1 dose**;
 - ii. Há 2 anos ou menos, se esquema incompleto (1 dose de vacina MVA-BN): **1 dose**, pelo menos 28 dias após a dose anterior;
 - iii. Há 2 anos ou menos, se esquema completo (2 doses de MVA-BN): sem indicação para vacinação.
15. Identificação de elegíveis para **vacinação pós-exposição** (Anexo IV)
- a. Perante um caso suspeito, são identificados os respetivos contactos próximos elegíveis para vacinação, quer pelo médico notificador¹⁵, quer pela Autoridade de Saúde, aquando do Inquérito Epidemiológico.
 - b. Os contactos próximos elegíveis para a vacinação devem ser contactados pela Autoridade de Saúde, informando sobre a sua elegibilidade para vacinação, de acordo com a presente Norma.
 - c. Para cada contacto elegível, é emitida uma declaração médica, mencionando elegibilidade para a vacinação ao abrigo da presente Norma (Anexo V).
 - d. Na declaração deverão constar: a identificação da pessoa elegível, a data da última exposição a um caso e o esquema vacinal recomendado, de acordo com o ponto 14 da presente Norma.

VACINAÇÃO DE GRUPOS ESPECÍFICOS

16. Gravidez e amamentação

- a. Os dados sobre a utilização desta vacina em grávidas são limitados^{16,17}. Estudos em animais não indicam efeitos negativos diretos ou indiretos no feto ou na grávida, pelo que a vacina MVA-BN não está contraindicada durante a gravidez.
- b. Não existem dados sobre a utilização da vacina MVA-BN durante a amamentação.

¹⁴ Na situação de contacto próximo único com caso de mpox, não havendo risco de exposição continuada ou intermitente ao VMPX (por exemplo, porque contactou apenas com um caso que já está isolado), considera-se que a administração de 1 dose única pós-exposição é suficiente para prevenção da doença ou atenuação das suas manifestações clínicas, sem necessidade de administração de segunda dose.

¹⁵ Registar a referida informação na notificação da plataforma informática de suporte ao SINAVE (Orientação n.º n.º 004/2022 da DGS). <https://sinave.min-saude.pt/SINAVE.MIN-SAUDE/login.html>

¹⁶ [Clinical Considerations for Monkeypox in People Who are Pregnant or Breastfeeding | Monkeypox | Poxvirus | CDC](#)

¹⁷ [Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) and pregnancy: what obstetricians need to know - PubMed \(nih.gov\)](#)

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

- c. Se os benefícios esperados¹⁸ ultrapassarem os potenciais riscos, a vacinação pré-exposição ou pós-exposição deve ser considerada, mediante prescrição médica, em qualquer idade gestacional, após uma avaliação individual do médico que faz a vigilância da gravidez. O mesmo se aplica à mulher a amamentar.
- d. Aplicam-se os esquemas vacinais recomendados na presente Norma.
- e. Não está recomendada a via ID (Ponto 6).

17. População pediátrica (Idade <18 anos)

- a. A segurança e eficácia desta vacina em pessoas com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas, não havendo, no entanto, qualquer alerta de segurança resultante da utilização em idade pediátrica de vacinas com a mesma base (MVA)^{19,20}.
- b. Após uma avaliação médica, se os benefícios esperados²¹ ultrapassarem os potenciais riscos, a vacinação, na idade pediátrica, incluindo o lactente, pode ser considerada, mediante prescrição do médico que realizou a avaliação individual.
- c. Aplicam-se os esquemas vacinais recomendados na presente Norma.
- d. Não está recomendada a via ID (Ponto 6).

18. Vacinação em circunstâncias especiais

- a. Os ensaios clínicos com uma vacina MVA incluíram pessoas com dermatite atópica e infeção VIH, sem imunossupressão grave.²²
- b. Esta vacina é constituída por um vírus vivo atenuado (vírus *Vaccinia Ankara* modificado vivo), sem capacidade replicativa, não havendo por isso

¹⁸ Existência de evidências de transmissão vertical do VMPX ([Monkeypox \(who.int\)](http://www.who.int)) O *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) considera que a grávida ou a mulher a amamentar são indivíduos de risco para doença grave. A evidência científica sobre mpox na gravidez é limitada, mas o vírus da varíola, também um orthopoxvirus, foi associado a morbilidade/mortalidade materna e perinatal, nomeadamente à ocorrência de abortos espontâneos, morte fetal e parto pré-termo ([Clinical Considerations for Monkeypox in People Who are Pregnant or Breastfeeding | Monkeypox | Poxvirus | CDC](#)).

¹⁹ [MVA85A, a novel TB vaccine, is safe in adolescents and children, and induces complex subsets of polyfunctional CD4+ T cells - PMC \(nih.gov\)](#)

²⁰ [Safety and immunogenicity of 2-dose heterologous Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo Ebola vaccination in children and adolescents in Africa: A randomised, placebo-controlled, multicentre Phase II clinical trial | PLOS Medicine](#)

²¹ De acordo com informação proveniente dos países africanos onde a infeção humana por VMPX é endémica, os casos mais graves descritos ocorreram essencialmente em crianças ([Human Monkeypox: Current State of Knowledge and Implications for the Future - PMC \(nih.gov\)](#)). A transmissão dentro do agregado familiar já foi documentada ([Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak \(europa.eu\)](#)). No Reino Unido esta vacina já foi usada em contexto de pós-exposição em crianças, incluindo lactentes, sem que sejam conhecidos efeitos adversos ([Monkeypox vaccination recommendations - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#))

²² [Safety, immunogenicity, and efficacy of the candidate tuberculosis vaccine MVA85A in healthy adults infected with HIV-1: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial - PMC \(nih.gov\)](#)

contraindicação à sua administração em pessoas com alterações imunitárias, à semelhança das vacinas inativadas.

PROCEDIMENTOS GERAIS

19. A vacinação contra mpox deve respeitar as regras gerais de vacinação, constantes na Norma n.º 018/2020 da DGS (Programa Nacional de Vacinação, em vigor)²³, exceto nos aspetos especificamente mencionados nesta Norma.

20. Interações com outras vacinas

- a. Não havendo ainda dados sobre a interação desta com outras vacinas, deve ser tido em consideração que:
 - i. Para permitir a valorização de eventuais efeitos adversos, deve ser respeitado um intervalo em relação à administração de outras vacinas de, pelo menos, 2 semanas, para vacinas inativadas e pelo menos 4 semanas para vacinas vivas injetáveis, sem prejuízo da eventual necessidade de vacinação urgente (ex.: vacina contra o tétano em situação de pós-exposição).
 - ii. Sem prejuízo do ponto anterior, a vacinação pós-exposição contra mpox é urgente, devendo ocorrer independentemente da administração anterior ou simultânea de outras vacinas;

21. Notificação de Reações Adversas

- a. Tratando-se da utilização de um novo medicamento na Europa, os médicos, farmacêuticos e enfermeiros, devem estar especialmente atentos a eventuais reações adversas a esta vacina.
- b. Os profissionais de saúde devem consultar a informação constante no Anexo I a esta Norma, no Resumo das Características do Medicamento de IMVANEX^{®24}, e na ficha de informação de JYNNEOS^{®25}.

²³ Programa Nacional de Vacinação – Norma n.º 018/2020 da DGS, de 27/09/2022. <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182020-de-27092020-pdf.aspx>

²⁴https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_pt.pdf

²⁵ JYNNEOS | FDA - <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos>

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

- c. Todas as suspeitas de reações adversas, devem ser reportados ao INFARMED, I.P. pelos profissionais de saúde, preferencialmente no **Portal RAM** (Notificação de Reações Adversas ao Medicamento)²⁶.

PROCEDIMENTOS ESPECÍFICOS

22. Encaminhamento para Vacinação

- a. Na utilização da via de administração ID em que cada frasco funciona como multidose, dado o contexto específico dos grupos-alvo desta vacinação, cada Região de Saúde deve identificar pontos de vacinação contra mpox, garantindo uma eficaz gestão farmacêutica e logística.
- b. Os locais identificados para a vacinação pré-exposição ou pós-exposição são:
- Pontos de vacinação do SNS, a definir de acordo com as estratégias adotadas em cada região, como por exemplo em: consultas de PrEP para VIH, de vigilância da infeção VIH, tratamento de IST nas especialidades de doenças infecciosas ou dermato-venereologia; consultas na área das dependências; Serviços de doenças infecciosas ou de consulta de saúde sexual; centros de vacinação internacional; Serviços de prestação de cuidados de saúde na comunidade (ex.: UCC) ou serviços de cuidados de saúde primários.
 - Pontos de vacinação externos ao SNS (autorizados e com protocolo com a respetiva ARS, segundo a Portaria n.º 248/2017), como por exemplo, em serviços de saúde de organizações de base comunitária não governamentais, para populações-chave, neste contexto.
- c. A lista dos pontos de vacinação contra mpox, e respetivas atualizações, deve ser comunicada a todos os serviços de saúde/consultas que potencialmente identificam pessoas elegíveis para vacinação, da área de abrangência de cada ARS.
- d. Na vacinação pós-exposição, a Autoridade de Saúde, após identificar contactos próximos elegíveis para vacinação, encaminha-os para os pontos de vacinação definidos em cada região, sendo transmitida a informação aos referidos pontos, para permitir a organização do processo de vacinação.
- e. Na vacinação pós-exposição, as Autoridades de Saúde devem articular entre si, de forma a encaminhar para vacinação os contactos próximos elegíveis que se encontrem noutros locais do país.

²⁶ Em alternativa, contactar: INFARMED, I.P. – Direção de Gestão do Risco de Medicamentos: +351 21 798 73 73, Linha do Medicamento: 800 222 444 (gratuita), E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

23. Administração das vacinas

- a. Na vacinação pré-exposição, via ID (multidose) devem ser criadas estratégias para minimizar o desperdício de doses.
 - i. Deve ser por via ID (dose de 0,1mL), por agendamento, aproveitando o máximo de doses em cada frasco, à exceção das situações em que essa via não está indicada (Ponto 6).
 - ii. Na vacinação por via ID, devem ser utilizadas seringas com baixo volume morto.
- b. Na vacinação pós-exposição a administração da vacina MVA-BN deve ser precoce e atempada, pelo que está indicada a administração SC (dose de 0,5mL).
- c. Na vacinação pré-exposição, em esquemas de duas doses, não é obrigatório o uso da mesma via de administração, para ambas as doses.
- d. Registos na plataforma VACINAS
 - i. O registo da administração da vacina será realizado com o código “VaríolaSNS”
 - ii. A transcrição de registos da administração de vacinas contra a varíola anteriores a 12/07/2022, será realizada com o código “Varíola”.
 - iii. A transcrição de registos da administração fora de Portugal de vacinas contra a varíola, é efetuada com o código “Varíola”.

24. O conteúdo desta Norma será atualizado de acordo com a informação disponível.

André Peralta Santos
Subdiretor-Geral da Saúde, em substituição

Na elaboração desta Norma foi auscultado o Grupo de Trabalho sobre a Vacinação contra mpox, da Comissão Técnica de Vacinação - CTV, da Direção-Geral da Saúde; a Equipa de Resposta ao surto de mpox da Direção-Geral da Saúde; INFARMED, IP; as Administrações Regionais de Saúde; as Regiões Autónomas, o Programa Nacional para as Infeções Sexualmente Transmissíveis e Infeção pelo VIH e o Grupo de Ativistas em Tratamento (GAT).

FUNDAMENTAÇÃO

Tendo emergido na Europa, em maio de 2022, um surto de mpox, a doença foi detetada pela primeira vez em Portugal em maio de 2022, sendo criada, pela Autoridade de Saúde Nacional (ASN), uma Equipa da Resposta (Orientação n.º 004/2022 da DGS), com o objetivo de elaborar uma estratégia de abordagem ao surto. Esta estratégia prevê a abordagem clínica e epidemiológica, bem como a intervenção para controlo do surto, visando interromper cadeias de transmissão e caracterizar a evolução epidemiológica do surto em Portugal.

Um das medidas de controlo do surto e da propagação da doença na comunidade é a vacinação. Assim, foi criado um grupo de peritos (Grupo de Trabalho sobre a Vacinação contra mpox, da Comissão Técnica de Vacinação - CTV) para apoiar as decisões relativas ao controlo desta doença pela vacinação.

O ECDC conjuntamente com a *European Health Emergency Preparedness and Response Authority* (HERA) desenhou um estudo de modelação matemática de forma a determinar o impacto das diferentes estratégias preventivas, incluindo a vacinação, em regime de pré e pós-exposição, enquanto medida complementar à identificação de contactos e isolamento de casos. Através deste estudo, o ECDC considerou a vacinação pré-exposição a estratégia mais eficiente, quando a identificação de contactos é baixa/pouco eficaz, pois contribuiria para uma maior probabilidade de controlo do surto, por pessoa vacinada. Considerando estes pressupostos, a vacinação pré-exposição foi recomendada com o objetivo de melhor controlo do surto.

Em comunicado de agosto de 2022, a EMA concluiu que a imunogenicidade da vacina administrada por via ID em dose reduzida (0,1 mL) não é inferior ao uso por via SC na dose padrão de 0,5 mL e que, apesar da presença de um número aumentado de efeitos adversos locais, a ausência de sinal de segurança torna aceitável o uso desta via de administração, atendendo às características do surto e à disponibilidade de vacinas.

No contexto da disponibilização gradual de maior quantidade de vacinas MVA-BN, optou-se por uma estratégia de alargamento faseado dos critérios de elegibilidade para vacinação, de acordo com a situação epidemiológica, com a adesão à vacinação, e com a disponibilidade de vacinas.

Tendo em conta que, até 19/07/2023, foram vacinadas 4.823 pessoas com 1 ou mais doses, das quais, 3.186 receberam a 2ª dose, e verificando-se maior disponibilidade de vacinas, é agora adotada uma estratégia de acesso mais abrangente à vacinação pré-exposição, mantendo os mesmos critérios de risco, mas sem a necessidade de declaração médica, ou seja, por autoproposta.

BIBLIOGRAFIA

- Afolabi MO, Ishola D, Manno D, Keshinro B, Bockstal V, Rogers B, et al. Safety and immunogenicity of the two-dose heterologous Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo Ebola vaccine regimen in children in Sierra Leone: a randomised, double-blind, controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(1):110-22.
- Anywaine Z, Barry H, Anzala O, Mutua G, Sirima SB, Eholie S, et al. Safety and immunogenicity of 2-dose heterologous Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo Ebola vaccination in children and adolescents in Africa: A randomised, placebo-controlled, multicentre Phase II clinical trial. *PLoS Med*. 2022;19(1):e1003865.
- Brown K, Leggat PA. Human Monkeypox: Current State of Knowledge and Implications for the Future. *Trop Med Infect Dis*. 2016;1(1).
- Centers for Disease Control and Prevention 2022. United States Monkeypox Cases. 2022.
- Centers for disease control and prevention. Mpox: Vaccination Basics for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/vaccines/vaccine-basics-healthcare.html2023> [updated 5th May 2023; cited 2023 31st may 2023].
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox - <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7132e4.htm> [updated 10 July 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985679>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance 2019.
- Dalton AF, Diallo AO, Chard AN, et al. Estimated Effectiveness of JYNNEOS Vaccine in Preventing Mpox: A Multijurisdictional Case-Control Study — United States, August 19, 2022–March 31, 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2023;72:553-8.
- Direção Geral da Saúde. Abordagem de casos de infeção humana por vírus Monkeypox (VMPX). Orientação nº 004/2022 de 31/05/2022, atualizada em 06/07/2022: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0042022-de-31052022.aspx>
- Direção Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação 2020. Norma nº 018/2020 de 27/09/2022. <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2021/05/pnv2020.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Monkeypox multi-country outbreak (8 June 2022). 2022.
- European Medicines Agency. Considerations on posology for the use of the vaccine Jynneos/ Imvanex (MVA-BN) against monkeypox. (EMA/700120/2022) 19/08/2022. ETF statement POSOLOGY- Imvanex (europa.eu)
- European Medicines Agency. EMA's Emergency Task Force advises on intradermal use of Imvanex / Jynneos against monkeypox <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-emergency-task-force-advises-intradermal-use-imvanex-jynneos-against-monkeypox2022> [cited 2023 5th of June 2023].

- European Medicine Agency. Mvabea Resumo das Características do Medicamento (EMA/H/C/005343) Mvabea, INN-Ebola vaccine (MVA-BN-Filo [recombinant]) (europa.eu)
- European Medicines Agency. Imvanex (live modified vaccinia Ankara virus). An overview of Imvanex and why it is authorised in the EU. EMA/279303/2019.
- European Medicines Agency. Imvanex (vírus Vaccinia Ankara, modificado vivo). EMA. Maio 2019: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/imvanex-epar-medicine-overview_pt.pdf
- European Medicines Agency. Possible use of the vaccine Jynneos against infection by monkeypox virus EMA. 27/06/2022: Possible use of the vaccine Jynneos against infection by monkeypox virus (europa.eu)
- Frey, S., Wald, A., Edupuganti, S., et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara(MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine*. 2015 ; 33 (39) :5225-5234. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects - ScienceDirect
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS Terminology Guidelines. 2015. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf
- Karem KL, Reynolds M, Hughes C, Braden Z, Nigam P, Crotty S, et al. Monkeypox-induced immunity and failure of childhood smallpox vaccination to provide complete protection. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14(10):1318-27.
- Khalil A, Samara A, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Lees C, et al. Monkeypox and pregnancy: what do obstetricians need to know? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022.
- Kisalu NK, Mokili JL. Toward Understanding the Outcomes of Monkeypox Infection in Human Pregnancy. *J Infect Dis*. 2017;216(7):795-7.
- Monkeypox: vacciner les adultes et professionnels de santé après une exposition à la maladie - Communiqué de presse [press release]. 24 mai 2022.
- Overton ET, Stapleton J, Frank I, Hassler S, Goepfert PA, Barker D, et al. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: An Open-Label, Controlled Clinical Phase II Trial. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(2):ofv040.
- Scriba TJ, Tameris M, Mansoor N, Smit E, van der Merwe L, Isaacs F, et al. Modified vaccinia Ankara-expressing Ag85A, a novel tuberculosis vaccine, is safe in adolescents and children, and induces polyfunctional CD4+ T cells. *Eur J Immunol*. 2010;40(1):279-90.
- UK Health Security Agency. Mpox (monkeypox): waiting for your vaccination <https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination-resources/monkeypox-waiting-for-your-vaccination2022> [updated 22nd September 2022; cited 2023 31 of May 2023].

- UK Health Security Agency. Recommendations for use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. Updated 26 August 2022.
- US Food and Drug Administration. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non-replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox> (Accessed on May 23, 2022).
- World Health Organization. WHO Director-General/s statement at the press conference following IHR Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox. 23/07/2022.
- World Health Organization. Monkeypox <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox2022>
- World Health Organization. WHO recommends new name for monkeypox disease. 28/11/2022. <https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease>

ANEXO I – Resumo das principais características da vacina MVA-BN²⁷

Tipo de vacina	Vacina viva atenuada, produzida a partir da estirpe modificada do vírus <i>Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic</i> (MVA-BN), não replicativo
Indicações terapêuticas	Prevenção da varíola, de mpox e doença por vírus <i>Vaccinia</i> , em adultos com idade igual ou superior a 18 anos
Contraindicações	-----
Precauções	<p>Pessoas com história de reação anafilática a uma dose anterior, a algum dos constituintes da vacina ou a substâncias que podem estar presentes em quantidades vestigiais, devem ser referenciadas para consulta de Imunoalergologia para investigação.</p> <p>Doença aguda grave, com ou sem febre – aguardar até recuperação completa.</p> <p>Pessoas com dermatite atópica podem apresentar exacerbação de sintomas tais como: rubor, edema, calafrios, cefaleias.</p> <p>Pessoas imunocomprometidas poderão apresentar uma resposta imunológica diminuída.</p>
Reações adversas	<p>Reações adversas mais frequentes observadas em ensaios clínicos: reações no local de injeção e reações sistémicas, cuja intensidade foi ligeira a moderada e que se resolveram sem intervenção médica num período de sete dias após a vacinação.</p> <p>Em adultos saudáveis <u>não previamente vacinados</u> com uma vacina contra a varíola, as reações adversas mais comuns no local de injeção foram: dor, rubor, edema, enduração e prurido. As reações mais comuns a nível sistémico: foram mialgia, cefaleia, fadiga, náuseas e calafrios.</p> <p>Em adultos saudáveis <u>previamente vacinados</u> com uma vacina contra a varíola, as reações mais comuns no local de injeção foram: rubor, dor, induração, edema e prurido. As reações mais comuns a nível sistémico foram: fadiga, cefaleias e mialgia.</p> <p>A frequência de reações adversas locais e sistémicas entre adultos infetados pelo VIH e adultos com dermatite atópica foram na sua generalidade semelhantes às observadas em adultos saudáveis.</p> <p>De salientar que a administração da vacina por <u>via intradérmica</u>, está associada a um maior risco de efeitos adversos locais: eritema, edema, tumefação, descoloração.</p>
Conservação	As vacinas deverão estar armazenadas a uma temperatura de -20°C por um período de máximo 2 anos. Depois de descongeladas, conservar a uma temperatura entre 2° C e 8°C por um período máximo de 2 meses. Não voltar a congelar. Proteger da luz.

²⁷ Package Insert - JYNNEOS (fda.gov); IMVANEX, INN-MVA-BN Smallpox and monkeypox vaccine - modified Vaccinia Virus Ankara (europa.eu)

Norma nº 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 04/08/2023

	<p>Aspetos técnicos a considerar na utilização do frasco para administração por via ID:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Após a primeira punção na rolha do frasco, este deve ser mantido à temperatura ambiente pelo menor tempo possível, de modo a prevenir a sua contaminação microbiológica, devendo ser conservado a temperaturas entre 2°C e 8°C até um máximo de 8 horas. Se a administração das doses da vacina não for consecutiva, o frasco deve ser mantido em frigorífico. • Para maximizar o número de doses a retirar de cada frasco, e evitar o desperdício da solução vacinal, recomenda-se a utilização de seringas de baixo ou nulo volume morto, bem como o uso da mesma agulha para retirar e administrar cada dose. • Na preparação da vacina para a administração, devem ser asseguradas as condições de assepsia, verificando-se o volume de 0.1mL previamente à administração e eliminando qualquer volume que não corresponda a uma dose completa de 0.1 mL (não permitindo a combinação de volumes remanescentes de diferentes frascos). • O uso das vacinas preparadas deve ser imediato (devendo a suspensão estar devidamente conservada, no período que medeia entre a preparação das doses individuais, na embalagem de origem para proteger da luz). 	
Dose e via de administração	Subcutânea (SC) – 0,5 mL	Intradérmica (ID) – 0,1mL
Local da injeção	<p>Via SC</p> <p>Face externa da região anterolateral do terço superior do braço. esquerdo (o braço não dominante).</p>	<p>Via ID</p> <p>Face interna do antebraço esquerdo (braço não dominante).</p>
Compatibilidade	<p>Não foi estudada a interação com outras vacinas, pelo que, se possível, deve ser respeitado um intervalo de: 2 semanas, em relação à administração posterior de vacinas inativadas e de 4 semanas em relação a outras vacinas vivas.</p>	
Vacinas combinadas	<p>Não existe apresentação combinada da vacina MVA-BN com outras vacinas.</p>	

ANEXO II

Definição de Imunossupressão grave para efeitos de vacinação contra mpox

- Transplante alogénico de células progenitoras hematopoiéticas há menos de 1 ano ou com doença de enxerto contra hospedeiro;
- Transplante de órgão sólido: pulmonar; ou transplante de outro órgão com tratamento de indução há menos de 6 meses ou com rejeição há menos de 3 meses;
- Realização de terapêuticas associadas a depleção linfocitária (esplenectomia ou terapêutica com alemtuzumab, leflunomida, rituximab e ocrelizumab), cladribina, ciclosporina, anti-metabolitos (terapêutica com ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato de mofetilo, metotrexato) ou dose elevada de corticosteroides (prednisolona dose cumulativa >10mg/dia durante, pelo menos, três meses ou prednisolona >20mg/dia durante, pelo menos, duas semanas ou equivalente);
- Realização de inibidores da proteína quinase, terapia com CAR-T, ou quimioterapia para neoplasia de órgão sólido há menos de 6 meses;
- Infecção por VIH sem tratamento e com contagem TCD4⁺ inferior a 200 células/mm³;
- Síndrome de imunodeficiência primária grave sob reposição de imunoglobulinas.

ANEXO III – Declaração de elegibilidade para vacinação pré-exposição contra mpox

Para os devidos efeitos, declara-se que a pessoa com o nome _____,
nascida em ___ / ___ / _____, com o número SNS _____, é elegível para **vacinação pré-exposição** com a vacina MVA-BN ao abrigo da **Norma n.º 006/2022 da DGS**.

A administração da vacina deverá cumprir o seguinte esquema vacinal e via de administração:

Esquema vacinal (de acordo com a Norma n.º 006/2022 da DGS):

- 1 dose 2 doses (intervalo mínimo de 28 dias)
- Via de administração subcutânea (gravidez ou situação de imunossupressão grave)

Nome do médico e número de cédula profissional:

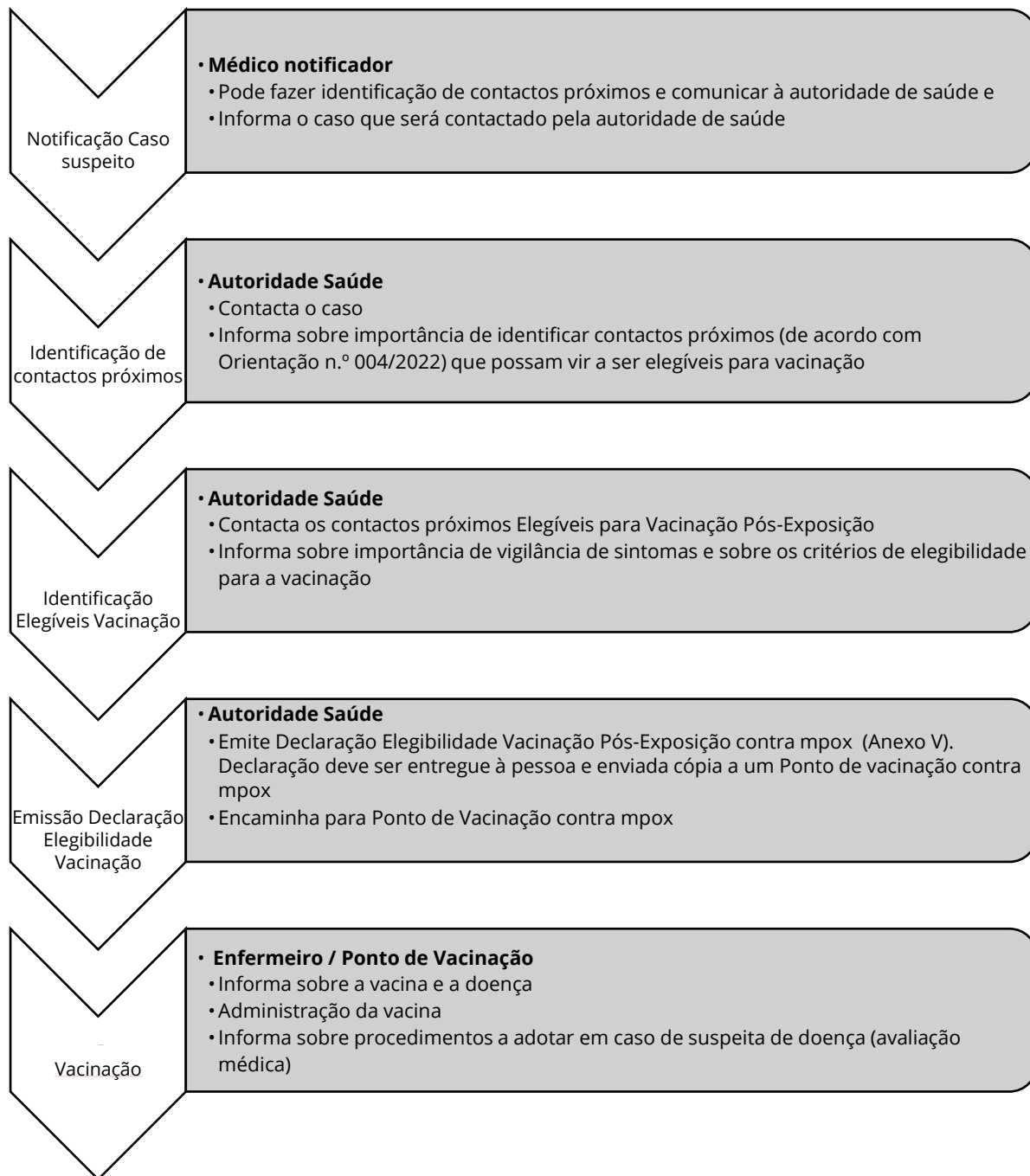
Assinatura do Médico

Estabelecimento/ Unidade de Saúde emissora: _____

Data de Emissão: ___ / ___ / _____

Nota: Esta declaração deve conter o carimbo da instituição ou a vinheta do médico. Poderá ser substituída por outra, emitida informaticamente, desde que contenha a mesma informação.

ANEXO IV – Fluxograma para vacinação pós-exposição de contactos próximos de casos de infeção humana por vírus mpox



Anexo V – Declaração de elegibilidade para vacinação pós-exposição contra mpox

Para os devidos efeitos, declara-se que a pessoa com o nome _____,
nascida em ___ / ___ / _____, com o número SNS _____, é elegível para vacinação pós-
exposição com a vacina MVA-BN, ao abrigo da **Norma n.º 06/2022 da DGS**.

A administração da vacina deverá ocorrer o mais precocemente possível, preferencialmente até
ao 4º dia pós-exposição, no limite máximo, até ao 14º dia após o último contacto próximo com um
caso, **por via subcutânea (dose de 0,5ml)**, cumprindo o seguinte esquema vacinal:

Data da última exposição: ___ / ___ / _____

Esquema vacinal (de acordo com a Norma n.º 06/2022 da DGS):

1 dose

2 doses (intervalo mínimo de 28 dias)

Nome do médico e número de cédula profissional:

Assinatura do Médico

Estabelecimento/ Unidade de Saúde emissora: _____

Data de Emissão: ___ / ___ / ___

Nota: esta declaração deve conter o carimbo da instituição ou a vinheta do médico. Poderá ser
substituída por outra, emitida informaticamente, desde que contenha a mesma informação.