

NORMA

NÚMERO: 006/2022

DATA: 12/07/2022

ATUALIZAÇÃO: 08/03/2024

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:

- Situações para utilização da via SC na vacinação pré-exposição (pontos 15.c e 20. a)
- Necessidade de informação prévia específica, se vacinação na gravidez e na pediatria (pontos 13.d e 14.c)
- Pontos melhorados: 6.c, 7.a, 8, 11.c, 14.b, 15.a, 20.a e c. Anexos I e III.

Em 2022, em resposta ao surto nacional e internacional de mpox¹ (anteriormente designada de infeção humana por vírus *Monkeypox*, 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 da DGS, 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 Estados Unidos da América (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 Autorização de Introdução no Mercado (AIM) a nível europeu.

Devido ao aumento súbito da procura desta vacina globalmente, a sua disponibilidade é, atualmente, 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-BN por via intradérmica, em contexto de uso de emergência, permitindo o fracionamento em doses de 0,1 mL por via intradérmica (ID). Seguidamente, e perante o aumento

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 08/03/2024

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 Organização Mundial de Saúde (OMS), em 23 de julho de 2022 declarou o surto de mpox, como uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional. Face à estabilidade e controlo do surto a nível mundial, a 11 de maio de 2023, foi declarado o fim desta emergência⁴.

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

Deste modo, é necessário consolidar e potenciar o progresso alcançado na resposta 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 seguinte Norma:

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.

VACINAÇÃO PRÉ-EXPOSIÇÃO

4. A vacinação **pré-exposição** é efetuada por **via intradérmica (ID)**⁷ (dose 0,1mL), sem prejuízo das exceções referidas nos pontos 15 e 20 da presente Norma.
5. Critérios de elegibilidade para **vacinação pré-exposição** contra mpox.
 - a. Pessoas **com idade ≥ 18 anos**⁸, 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. Pessoas com múltiplos parceiros sexuais e/ou história de práticas sexuais em grupo;
 - 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. Funcionários e utilizadores de espaços onde se pratique sexo em grupo ou sexo anónimo;
 - vi. Pessoas com parceiros sexuais anónimos;
 - vii. 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.⁹

⁷Atendendo 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 (ID) (dose 0,1mL), mas ficando reservada à vacinação pré-exposição.

⁸ A vacinação de pessoas com idade entre 16 e 18 anos deverá respeitar o definido no ponto 14 (Vacinação de Grupos Específicos — População Pediátrica).

⁹ [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 \(nih.gov\)](#)

6. 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.
- 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.
- c. Pessoas com o esquema vacinal completo há 2 anos ou menos (conforme recomendado na alínea b.): sem indicação para vacinação.

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

- a. Vacinação autoproposta: pessoas que considerem que apresentam risco de contrair mpox, poderão contactar um Ponto de Vacinação contra mpox¹⁰ para agendamento, de acordo com os procedimentos de cada ponto de vacinação, cumprindo com o definido na alínea seguinte e no ponto 6.
- b. Dada a particularidade do acesso à vacinação por autoproposta, previamente à vacinação, os **profissionais** que administram esta vacina devem:
 - 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 6;
 - 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 específicas deste contexto ou outras consultas, 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 clínicas em organizações de base comunitária / não governamentais para populações-chave;

¹⁰ Lista de Pontos de Vacinação pré-exposição contra mpox, disponível no website da DGS, em: [Mpox | Vacinação](#)
Norma nº 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 08/03/2024

- 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 5.b da presente norma.

VACINAÇÃO PÓS-EXPOSIÇÃO

8. A vacinação **pós-exposição é prioritária e urgente**. É efetuada por **via subcutânea** (dose de 0,5 mL).
9. Critérios de elegibilidade para **vacinação pós-exposição** contra mpox:
- a. Pessoas **assintomáticas**, que sejam contacto próximo de um caso¹¹ e que nunca tenham sido diagnosticadas com mpox.
 - b. A vacinação das pessoas definidas em a. deve ocorrer idealmente nos primeiros 4 dias após a última exposição^{12,13}.
 - 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 se:
 - i. A pessoa exposta se mantiver assintomática **OU**
 - ii. Havendo sintomas compatíveis com mpox, a infeção tiver sido excluída, laboratorialmente.
10. Neste contexto, os contactos próximos elegíveis para vacinação pós-exposição (ponto 9) 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 confirmado¹⁴ de mpox;
 - ii. Contacto próximo com caso provável¹⁴ de mpox;
 - iii. Contacto próximo com caso suspeito¹⁴ de mpox.

¹¹ A definição de “contacto próximo” é a constante na Orientação n.º 004/2022.

¹² [Pre- and post-exposure vaccination during a monkeypox incident \(publishing.service.gov.uk\)](#)

¹³ [Monkeypox and Smallpox Vaccine Guidance | Monkeypox | Poxvirus | CDC](#)

¹⁴ Definição constante na Orientação n.º 004/2022 da DGS.

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 08/03/2024

- 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:
- Contacto próximo com caso confirmado de mpox;
 - Contacto próximo com caso provável de mpox.

11. Esquema vacinal para **vacinação pós-exposição**

a. Pessoas sem história de vacinação contra a varíola:

- Com **potencial exposição continuada ou intermitente**¹⁵ - **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.
- Sem **potencial exposição continuada ou intermitente**¹⁶: **1 dose**

b. Pessoas com história de vacinação contra a varíola:

- Há mais de 2 anos (qualquer vacina e qualquer esquema vacinal): **1 dose**;
- Há 2 anos ou menos, se esquema incompleto (1 dose de vacina MVA-BN): **1 dose**, pelo menos 28 dias após a dose anterior;

c. Pessoas com o esquema vacinal completo há 2 anos ou menos (conforme recomendado na alínea b.): não têm indicação para vacinação.

12. Identificação de elegíveis para **vacinação pós-exposição** (Anexo IV)

- Perante um caso suspeito, são identificados os respetivos contactos próximos elegíveis para vacinação, quer pelo médico notificador¹⁷, quer pela Autoridade de Saúde, aquando do Inquérito Epidemiológico.
- Os contactos próximos elegíveis para a vacinação devem ser contactados pela Autoridade de Saúde, informando sobre a sua elegibilidade para vacinação.
- Para cada contacto elegível, é emitida uma declaração médica, mencionando elegibilidade para a vacinação (Anexo V).
- 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 9 da presente Norma.

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

¹⁷ Registar a referida informação na notificação da plataforma informática de suporte ao SINAVE (Orientação n.º 004/2022 da DGS). <https://sinave.min-saude.pt/SINAVE.MIN-SAUDE/login.html>

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 08/03/2024

VACINAÇÃO DE GRUPOS ESPECÍFICOS

13. Gravidez e amamentação

- a. Os dados sobre a utilização desta vacina em grávidas são limitados^{18,19}. 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.
- c. Se os benefícios esperados²⁰ 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. A vacinação da grávida e da lactante deve ser antecedida da prestação de informação prévia sobre os benefícios e potenciais riscos, não se antecipando efeitos adversos diferentes dos descritos para a restante população.
- e. Aplicam-se os esquemas vacinais recomendados na presente Norma.
- f. Não está recomendada a via ID (Ponto 15).

14. 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)^{21,22}.
- b. Após uma avaliação médica, se os benefícios esperados²³ ultrapassarem os potenciais riscos, a vacinação, na idade pediátrica, incluindo o lactente, pode ser considerada para pré-exposição ou pós-exposição, mediante **prescrição do médico** que realizou a avaliação individual.

¹⁸ [Clinical Considerations for Monkeypox in People Who are Pregnant or Breastfeeding | Monkeypox | Poxvirus | CDC](#)

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

²⁰ Existência de evidências de transmissão vertical do VMPX ([Monkeypox \(who.int\)](#)) 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 mpxv 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](#)).

²¹ [MVA85A, a novel TB vaccine, is safe in adolescents and children, and induces complex subsets of polyfunctional CD4+ T cells - PMC \(nih.gov\)](#)

²² [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](#)

²³ 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 \(www.gov.uk\)](#))

Norma nº 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 08/03/2024

- c. A vacinação em idade pediátrica deve ser antecedida da prestação de informação prévia aos utentes ≥ 16 anos de idade e aos responsáveis legais dos utentes < 16 anos de idade, sobre os benefícios e potenciais riscos, não se antecipando efeitos adversos diferentes dos descritos para a população adulta, apesar da ausência de dados sobre a administração desta vacina nesta população.
- d. Aplicam-se os esquemas vacinais recomendados na presente Norma.
- e. Não está recomendada a via ID (Ponto 15).

15. Vacinação em circunstâncias especiais

- a. Os ensaios clínicos com uma vacina MVA incluíram pessoas com dermatite atópica e infeção VIH sem imunossupressão grave.²⁴ Pelo que deve ser administrada de acordo com as recomendações desta Norma, nomeadamente, nos Pontos 4 e 8 e atendendo à alínea c. do presente ponto.
- b. Esta vacina é constituída por um vírus vivo atenuado (vírus *Vaccinia Ankara* modificado vivo), sem capacidade replicativa, não havendo por isso contraindicação à sua administração em pessoas com alterações imunitárias, à semelhança das vacinas inativadas.
- c. A via ID não está indicada à data aos seguintes grupos, que devem ser vacinados por via subcutânea (SC) (dose 0,5mL):
 - i. População pediátrica (< 18 anos de idade);
 - ii. Grávidas em qualquer fase de gestação;
 - iii. Pessoas em situação de imunossupressão grave (conforme definido no Anexo II) e pessoas que vivem com VIH, sem informação sobre o seu estado de imunossupressão.²⁵

PROCEDIMENTOS GERAIS

16. 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)²⁶, exceto nos aspetos especificamente mencionados nesta Norma.

17. Interações com outras vacinas

²⁴ [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 \(nih.gov\)](#)

²⁵ Uma vez que cerca de 40% dos casos de mpox notificados são em pessoas que vivem com VIH (Fonte: BI.SINAVE), dada a morosidade na identificação das pessoas que apresentam imunossupressão grave nesta população, numa tentativa de maximizar a efetividade vacinal, e por uma questão de aproveitamento de todas as oportunidades de vacinação, as pessoas elegíveis que vivem com VIH podem ser vacinadas via SC (0,5mL), na ausência de informação sobre o seu estado de imunossupressão.

²⁶ 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>

Norma n.º 006/2022 de 12/07/2022, atualizada a 08/03/2024

- a. Não havendo ainda dados sobre a interação desta com outras vacinas, deve ser tido em consideração que:
- 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).
 - Sem prejuízo do ponto anterior, a vacinação pós-exposição contra mpox é urgente, devendo ocorrer independentemente da administração anterior ou simultânea de outras vacinas.

18. Notificação de Reações Adversas

- 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.
- Os profissionais de saúde devem consultar a informação constante no Anexo I a esta Norma, no Resumo das Características do Medicamento de IMVANEX^{®27}, e na ficha de informação de JYNNEOS^{®28}.
- Todas as suspeitas de reações adversas, devem ser reportadas ao INFARMED, I.P. pelos profissionais de saúde, preferencialmente no **Portal RAM** (Notificação de Reações Adversas ao Medicamento)²⁹.

PROCEDIMENTOS ESPECÍFICOS

19. Encaminhamento para Vacinação

- Na utilização da via de administração ID, em que cada frasco funciona como multidose, dado o contexto específico dos grupos-alvo desta vacinação, as Autoridades de Saúde Locais em conjunto com as ULS devem identificar pontos de vacinação contra mpox, garantindo uma eficaz gestão farmacêutica e logística.
- 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 área geográfica, 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.

²⁷https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_pt.pdf

²⁸ JYNNEOS | FDA - <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos>

²⁹ 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.

- ii. Pontos de vacinação externos ao SNS, 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 ULS.
- 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.

20. Administração das vacinas:

- a. Na vacinação pré-exposição, via ID (multidose), devem ser criadas estratégias para minimizar o desperdício de doses.
 - i. A vacinação por via ID (dose de 0,1mL) deve ser efetuada por agendamento, aproveitando o máximo de doses em cada frasco, à exceção das situações em que essa via não está indicada (Ponto 15).
 - ii. Devem ser consideradas estratégias em cada sessão vacinal, por exemplo, através da definição de uma lista de pessoas elegíveis, a convocar, em caso de falta de comparência de utentes agendados.
 - iii. Devem ser utilizadas seringas com baixo volume morto.
 - iv. Em esquemas de duas doses, não é obrigatório o uso da mesma via de administração, para ambas as doses.
 - v. Excecionalmente, deve ser utilizada a via SC (dose de 0,5 mL) para aproveitamento de oportunidades de vacinação, quando não for possível agendar mais do que um utente para a abertura de um frasco.
- b. A vacinação pós-exposição é administrada via SC.

21. Registos na plataforma VACINAS

- i. No registo da administração da vacina é utilizado o código “VaríolaSNS”
- ii. Na transcrição de registos da administração de vacinas contra a varíola, anteriores a 12/07/2022 ou efetuados fora de Portugal, é utilizado o código “Varíola”.

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

Rita Sá Machado
Diretora-Geral da Saúde

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 Infecções Sexualmente Transmissíveis e Infecção pelo VIH e o Grupo de Ativistas em Tratamentos (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 constituída pela Autoridade de Saúde Nacional (ASN), uma Equipa de Gestão e Resposta ao surto, com o objetivo de elaborar orientações para deteção precoce, avaliação de risco, gestão de casos, propor medidas de saúde pública, visando interromper cadeias de transmissão e a comunicação de risco.

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.

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-BN³⁰

| | | |
|------------------------------------|--|------------------------------------|
| 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 de doença por vírus <i>Vaccinia</i> , em adultos com idade igual ou superior a 18 anos | |
| Contraindicações | <p>História de reação anafilática a uma dose anterior da vacina.</p> <p>Hipersensibilidade grave à substância ativa, a qualquer excipiente, ou substâncias que podem estar presentes em quantidades vestigiais (proteína de galinha, gentamicina ou ciprofloxacina).</p> <p>Estas situações devem ser referenciadas a consulta de imunologia hospitalar para decisão sobre a possibilidade de administração desta vacina.</p> | |
| Precauções | <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>Reações locais mais frequentes: dor, eritema, edema, induração e prurido.</p> <p>Reações sistémicas mais frequentes: mialgia, cefaleia, fadiga, náuseas</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>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 | <p>Prazos de validade, em congelação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • -20°C +/- 5°, durante ≤3 anos; • -50° +/- 10°, durante ≤5 anos; • -80° +/- 10°, durante ≤9 anos <p>Após descongelação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2° a 8°, durante ≤2 meses (dentro do prazo de validade, referido acima) • Não voltar a congelar • Proteger da luz. | |
| Dose e via de administração | Subcutânea (SC) – 0,5 mL | Intradérmica (ID) – 0,1mL |

³⁰ 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 08/03/2024

| | | |
|--|--|--|
| Local da injeção | Via SC Face externa da região antero-lateral do terço superior do braço. esquerdo (o braço não dominante). | Via ID Face interna do antebraço esquerdo (braço não dominante). |
| Administração por via intradérmica (ID) | <p>Aspetos técnicos a considerar na utilização do frasco para administração por via ID (multidose):</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 microbológica, 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). | |
| 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 de vacinas inativadas e de 4 semanas em relação a outras vacinas vivas.</p> | |
| Intercambialidade | <p>A vacina MVA-BN tem diferentes denominações, em diferentes locais do mundo, pelo que o esquema vacinal pode ser completado com a marca Imvanex®, Jynneos® ou Imvamune®</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 ou 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 situação de imunossupressão grave ou pessoa que vive com VIH, sem informação sobre o estado de imunossupressão)

Nome do médico e número de cédula profissional:

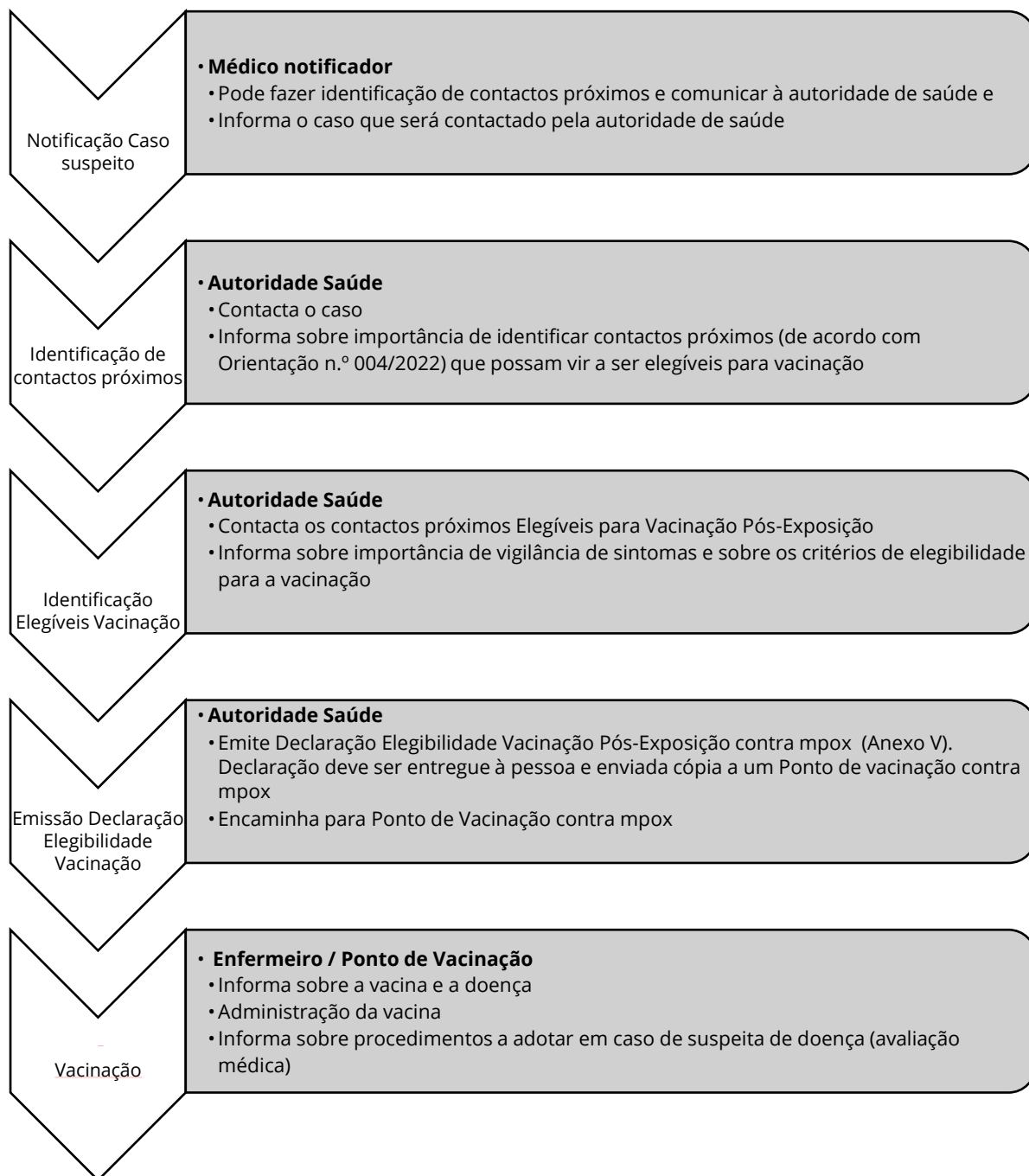
Assinatura do Médico

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 mpx

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 006/2022 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 006/2022 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.