



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE IMUNIZAÇÃO E DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

INFORME TÉCNICO

VACINA PENTA ACELULAR

(Adsorvida Difteria, Tétano, *Pertussis* (acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada) - DTPa/VIP/Hib

E

VACINA HEXA ACELULAR

(Adsorvida Difteria, Tétano, *Pertussis* (acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada), *Haemophilus influenzae* tipo B (conjugada) e Hepatite B (recombinante) - DTPa/VIP/Hib/HB

Brasília – janeiro 2021

Sumario

Apresentação	3
1 Introdução	4
2 Vacinas Penta acelular e Hexa acelular	5
2.1 Vacina Penta Acelular (Adsorvida Difteria, Tétano, <i>Pertussis</i> (acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) e <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (conjugada) - DTPa/VIP/Hib.....	5
2.2 Vacina Hexa Acelular (Adsorvida Difteria, Tétano, <i>Pertussis</i> (acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada), <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (conjugada) e Hepatite B (recombinante) - DTPa/VIP/Hib/ HB	6
2.3 Resposta imunológica após a vacinação primária	7
3 Especificações da Vacina penta e Hexa acelular	8
3.1 Forma farmacêutica, apresentação e composição da vacina penta acelular	8
3.2 Forma farmacêutica, apresentação e composição da vacina Hexa acelular	10
4 Indicações da vacina Penta e Hexa acelular	11
4.1 Esquema vacinal das vacinas Penta acelular (DTPa/VIP/Hib) e Hexa acelular (DTPa/VIP/Hib/ HB).....	12
4.2 Dose e via de administração	15
4.3 Uso Simultâneo com Outras Vacinas.....	15
4.4 Contraindicações.....	16
4.5 Advertências e precauções	16
4.6 Conservação e Validade	17
5 Registro no SI-PNI ou no e-SUS AB	17
6 Eventos adversos pós-vacinação (EAPV) evidenciados em estudos clínicos	18
6.1 Vigilância eventos adversos pós-vacinação (VEAPV)	19
6.2 Fluxo de informações para a vigilância dos EAPV	20
Referências	22

Apresentação

Os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) foram implantados em 1993 com objetivos de facilitar o acesso a população, em especial aos portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, e outras condições especiais de morbidade, ou de necessidade de profilaxia pré e pós-exposição a agentes infecciosos em determinados grupos de risco e que necessitem de imunobiológicos especiais relacionados às doenças no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e outras morbidades.

Os CRIE são unidades de vacinação públicas e gratuitas que atendem de forma personalizada o público que necessita de produtos especiais, de alta tecnologia e de alto custo, que são adquiridos pelo PNI. Porém, para fazer uso desses imunobiológicos, é necessário apresentar a prescrição com indicação médica e um relatório clínico sobre seu caso. Essas indicações são avaliadas pelo médico e/ou enfermeiro responsáveis pelo CRIE e os imunobiológicos dispensados, se as indicações estiverem contempladas pelo manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais em vigor.

O Sistema Único de Saúde (SUS) está adquirindo em 2021, a vacina Penta acelular (contra difteria, tétano, *pertussis acelular*, inativada contra a poliomielite (VIP) e *Haemophilus influenzae b* e a vacina Hexa acelular ((contra difteria, tétano, *pertussis acelular*, inativada contra a poliomielite (VIP), *Haemophilus influenzae b* e Hepatite B recombinante) em substituição a vacina DTPa para ser utilizada nos CRIE.

1. Introdução

Os CRIE são salas de vacinas especializadas com local próprio de funcionamento para atender grupos especiais, onde as recomendações para vacinação estão baseadas em guidelines e as indicações para cada imunobiológico estão contempladas no manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais em vigor.

É muito comum as crianças terem que tomar muitas vacinas, principalmente nos primeiros anos de vida. Depende da participação dos pais o controle vacinal, pois a atualização e manutenção periódica da carteira de vacinação são fundamentais para proteção do organismo e a prevenção de doenças. Mas, apesar de trazerem muitos benefícios, as vacinas são muitas, o que acaba trazendo mais estresse para o bebê e para a família.

Com o intuito de diminuir o número de injeções em um mesmo momento, foram desenvolvidas as vacinas combinadas, produtos que, numa única apresentação, contêm um número maior de antígenos capazes de estimular a resposta imunológica contra mais de um agente infeccioso, vírus ou bactéria.

O uso das vacinas combinadas traz benefícios como a facilidade de administração, redução da dor e do medo nas crianças, além de diminuir o número de idas aos serviços de saúde, contribuindo para o alcance de elevadas coberturas vacinais. Devido a estas vantagens, a maioria dos países prefere utilizar vacinas combinadas e muitos têm aprovado sua introdução. Outro aspecto importante é a redução dos custos dos imunobiológicos, bem como da logística operacional (armazenamento, transporte, seringas e agulhas).

Ressalta-se que a noção de co-administração de múltiplos antígenos em uma única injeção é amplamente aceita e maximiza a eficiência e o custo-efetividade nos programas de vacinação.

Neste sentido, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) vem buscando adotar esta estratégia e em 2021 estará distribuindo para todos os CRIEs a vacina Penta acelular (Vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis acelular*, VIP (inativada) e *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada)) e a vacina Hexa acelular (Vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis acelular*, VIP (inativada), *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada) e a Hepatite B (recombinante), contribuindo, dessa forma, para o fortalecimento dos princípios de universalidade e equidade do SUS.

2. Vacinas Penta acelular e Hexa acelular

2.1 Vacina Penta Acelular (Adsorvida Difteria, Tétano, *Pertussis* (acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada) - DTPa/VIP/Hib

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina Penta (DTPa/VIP/HiB) do laboratório Sanofi Pasteur. Esta vacina contém dois antígenos purificados da bactéria *Bordetella pertussis*, toxóide pertussis (TPxd) e hemaglutinina filamentosa (FHA), combinados com um preparado de toxóide tetânico e toxóide diftérico adsorvidos em hidróxido de alumínio, poliovírus inativados do tipo 1 (Mahoney), tipo 2 (MEF-1) e tipo 3 (Saukett) cultivados em linhagem de células VERO e polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com proteína tetânica.

A principal diferença entre a tradicional vacina pertussis de células inteiras e a vacina pertussis (acelular) é que esta última contém dois antígenos altamente purificados da *Bordetella pertussis*, ao invés de bactérias “inteiras” mortas. Os antígenos são alguns dos componentes da bactéria envolvidos no processo de virulência (moléculas de adesão, toxinas, etc.), cuja neutralização interfere diretamente na capacidade da *Bordetella pertussis* para colonizar e/ou causar doença.

Os componentes acelulares pertussis (TP e FHA) são extraídos de culturas de *Bordetella pertussis*, e então são purificados. A toxina pertussis (TP) é detoxificada com glutaraldeído. Ela se torna então o toxóide pertussis (TPxd). A FHA é natural. Foi demonstrado que TPxd e FHA são dois componentes de maior importância para a proteção contra pertussis.

As toxinas diftérica e tetânica são detoxificadas com formaldeído e então são purificadas. A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) é obtida pela propagação do vírus tipos 1, 2 e 3 da poliomielite em células VERO, purificados e inativados com formaldeído.

O polissacarídeo capsular purificado (polirribosil ribitol fosfato - PRP) é extraído de cultura de *Haemophilus influenzae* tipo b e conjugado com proteína tetânica (T) para fornecer a vacina conjugada PRP-T.

O PRP induz em humanos uma resposta sorológica anti-PRP. Entretanto, assim como acontece com todos os antígenos polissacarídicos, a resposta imune natural é timo-independente, caracterizado por uma baixa imunogenicidade em crianças e pela ausência do efeito de reforço antes da idade dos 15 meses. A ligação covalente do polissacarídeo capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b a uma proteína carreadora, a proteína tetânica,

habilita a vacina polissacarídica conjugada a agir como um antígeno timo-dependente, induzindo uma resposta sorológica anti-PRP específica em crianças e a obter um efeito de reforço.

2.2 Vacina Hexa Acelular (Adsorvida Difteria, Tétano, *Pertussis* (acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (inativada), *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada) e Hepatite B (recombinante) - DTPa/VIP/Hib/ HB

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina Hexa (DTPa/VIP/HiB/HB) do laboratório Sanofi Pasteur. Esta vacina contém dois antígenos purificados da bactéria *Bordetella pertussis*, toxóide pertussis (TPxd) e hemaglutinina filamentosa (FHA), combinados com um preparado de toxóide tetânico e toxóide diftérico adsorvidos em hidróxido de alumínio, poliovírus inativados do tipo 1 (Mahoney), tipo 2 (MEF-1) e tipo 3 (Saukett) cultivados em linhagem de células VERO, polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com proteína tetânica e o antígeno de superfície da Hepatite B (recombinante).

A principal diferença entre a tradicional vacina pertussis de células inteiras e a vacina pertussis (acelular) é que esta última contém dois antígenos altamente purificados da *Bordetella pertussis*, ao invés de bactérias “inteiras” mortas. Os antígenos são alguns dos componentes da bactéria envolvidos no processo de virulência (moléculas de adesão, toxinas, etc.), cuja neutralização interfere diretamente na capacidade da *Bordetella pertussis* para colonizar e/ou causar doença.

Os componentes acelulares pertussis (TP e FHA) são extraídos de culturas de *Bordetella pertussis*, e então são purificados. A toxina pertussis (TP) é detoxificada com glutaraldeído. Ela se torna então o toxóide pertussis (TPxd). A FHA é natural. Foi demonstrado que TPxd e FHA são dois componentes de maior importância para a proteção contra pertussis.

As toxinas diftérica e tetânica são detoxificadas com formaldeído e então são purificadas. A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) é obtida pela propagação do vírus tipos 1, 2 e 3 da poliomielite em células VERO, purificados e inativados com formaldeído.

O polissacarídeo capsular purificado (polirribosil ribitol fosfato - PRP) é extraído de cultura de *Haemophilus influenzae* tipo b e conjugado com proteína tetânica (T) para fornecer a vacina conjugada PRP-T. O PRP induz em humanos uma resposta sorológica anti-PRP. Entretanto, assim como acontece com todos os antígenos polissacarídicos, a

resposta imune natural é timo-independente, caracterizado por uma baixa imunogenicidade em crianças e pela ausência do efeito de reforço antes da idade dos 15 meses. A ligação covalente do polissacarídeo capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b a uma proteína carreadora, a proteína tetânica, habilita a vacina polissacarídica conjugada a agir como um antígeno timo-dependente, induzindo uma resposta sorológica anti-PRP específica em crianças e a obter um efeito de reforço.

O antígeno de superfície da Hepatite B é produzido em cultura de células de *Hansenula polymorpha* por tecnologia de DNA recombinante.

2.3. Resposta imunológica após a vacinação primária

Os estudos de imunogenicidade em crianças que receberam 3 doses destas vacinas, iniciando aos 2 meses de idade, mostraram que todos (100%) desenvolveram um nível de anticorpos soro protetores (0,01UI/mL) contra os antígenos de difteria e tétano.

Para *pertussis*, mais de 88% das crianças alcançaram um aumento de 4 vezes dos títulos anticorpos contra TP ou FHA um mês após a série primária ter sido finalizada. Na ausência de correlação sorológica e proteção, é considerado um sinal de soroconversão, o aumento de 4 vezes dos títulos pós imunização comparados aos prévios à imunização.

Após a vacinação primária, pelo menos, 99% das crianças apresentaram títulos de anticorpos acima do limite de 5 (expresso pela diluição em soro neutralização recíproca) contra os poliovírus do tipo 1, 2 e 3 e foram consideradas protegidas contra poliomielite.

Os estudos clínicos mostraram que os títulos de anticorpos anti-PRP após a série de vacinação primária com as vacinas penta acelular e hexa acelular estão abaixo dos obtidos quando a vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis* (acelular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) é administrada de forma simultânea com a vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) em dois locais de aplicação diferentes. Entretanto, o impacto clínico desta interação não é significativo como evidenciado nos estudos clínicos para a primeira dose de reforço.

Finalmente, um mês após a aplicação da 3ª dose de imunização primária, ao menos 92% das crianças vacinadas apresentaram títulos anti-PRP acima de 0,15mcg/mL (título de anticorpos associado a proteção a curto prazo). O título anti-PRP acima de 1,0 mcg/mL (associado à proteção a longo prazo) foi atingido em mais de 67% das crianças vacinadas, um mês após a terceira injeção.

Os estudos de imunogenicidade em crianças no segundo ano de vida que receberam uma série de vacinação de 3 doses com estas vacinas demonstraram elevadas respostas de anticorpos para todos os componentes após a aplicação da dose de reforço. Todas as crianças alcançaram títulos de anticorpos acima de 0,1UI/ML contra o tétano e uma média de 5 vezes nos títulos de anticorpos contra os antígenos *pertussis* TP e FHA; todos desenvolveram títulos de anticorpos contra os poliovírus tipos 1, 2 e 3 como com uma dose de reforço de uma Vacina Adsorvida Difteria, Tétano, Pertussis (Acelular), Poliomielite 1, 2 e 3 (Inativada) e *Haemophilus Influenzae* b (Conjugada). Em mais de 97% das crianças atingiram títulos de anticorpos maiores de 0,1UI/mL contra difteria.

Mais de 99% das crianças atingiram títulos anti-PRP acima de 1mcg/mL após a dose de reforço. Estudos comprovam a indução de memória imunológica após a vacinação primária.

A imunidade contra o componente hepatite B da vacina hexavalente demonstrou persistir até os 9 anos de idade após uma série primária consistindo em uma dose da vacina hepatite B administrada ao nascer, seguida por uma série de 3 doses aos 2, 4 e 6 meses de idade sem reforço na infância, onde 49,3% dos vacinados apresentaram anticorpos ≥ 10 mUI/ml, com média geométrica das concentrações de 13,3 (IC de 95%: 8,82 - 20,0) mUI/ml. A memória imunológica contra a hepatite B foi demonstrada pela presença de uma resposta anamnésica a um desafio de vacinação contra hepatite B aos 9 anos de idade em 93% dos vacinados, com desenvolvimento da média geométrica das concentrações de 3692 (IC de 95%: 1886 - 7225) mUI/ml após a vacinação.

Destaca-se que essas vacinas cumprem os requisitos de boas práticas recomendados pela OMS e pela Agência Reguladora do País INCQS. A seguir serão demonstradas as especificações dos produtos adquiridos pelo PNI.

3. Especificações da Vacina penta e Hexa acelular

3.1. Forma farmacêutica, apresentação e composição da vacina penta acelular

A vacina Penta acelular combinada é uma suspensão injetável + pó liofilizado contendo:

- Cartucho contendo 1 seringa preenchida com 0,5mL de suspensão líquida da vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis* (acelular) e poliomielite 1, 2 e 3

(inativada) e 1 frasco ampola contendo o pó liofilizado de *Haemophilus influenzae b* conjugado.

Para a reconstituição da vacina, agitar a seringa preenchida com a suspensão líquida para que o conteúdo se torne homogêneo, logo em seguida, injetar este conteúdo no frasco ampola que contém o pó liofilizado de *Haemophilus Influenzae b* conjugado.

Agitar com cuidado até que o pó esteja completamente dissolvido e a aparência da solução esteja esbranquiçada e turva.

Após a reconstituição, a aparência esbranquiçada e turva da suspensão é normal e a vacina deve ser utilizada imediatamente, devendo ser administrada pela via intramuscular.

Figura 1: Vacina Penta acelular: composição

LABORATÓRIO PRODUTOR	COMPOSIÇÃO
Vacina da Sanofi Pasteur Suspensão injetável de 0,5 mL	Toxóide purificado de difteria..... ≥ 30 UI
	Toxóide purificado de tétano ≥ 30 UI
	Antígenos de Bordetella pertussis
	Toxóide 25,0 µg
	Hemaglutinina Filamentosa 25,0 µg
	Vírus da poliomielite inativados tipo 1..... 40 UD
	Vírus da poliomielite inativados tipo 2 8 UD
	Vírus da poliomielite inativados tipo 3..... 32 UD
	Hidróxido de alumínio 0,30 mg
	Formaldeído..... 10,0 µg
	2-fenoxietanol (solução 50%)
	fenoxietanol.....2,5 µL
	etanol anidro.....2,5 µL
	Polissacarídeo de Haemophilus influenzae tipo b conjugado com proteína tetânica 10 µg
	TRIS (trometamol)..... 0,6mg
	Sacarose..... 42,5mg
	Meio de Hanks 199, água para injeção q.s.p.0,5mL

UD: Unidades de antígeno D

3.2. Forma farmacêutica, apresentação e composição da vacina Hexa acelular

A vacina Hexa acelular combinada é uma Suspensão injetável contendo:

- Cartucho contendo 1 seringa preenchida com 0,5mL de suspensão líquida da vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis* (acelular), poliomielite 1, 2 e 3

(inativada), *Haemophilus influenzae b* conjugado e Hepatite B (recombinante) – DTPa/ Hib/HB/VIP.

A vacina já vem pronta para uso e deve ser utilizada imediatamente, devendo ser administrada pela via intramuscular.

Figura 2: Vacina Hexa acelular: composição

As Substâncias ativas por dose de 0,5 ml* são:

LABORATÓRIO PRODUTOR	COMPOSIÇÃO
Vacina da Sanofi Pasteur Suspensão injetável de 0,5 mL	Toxóide purificado de difteria..... ≥ 20 UI ¹
	Toxóide purificado de tétano ≥ 40 UI ^{1,2}
	Antígenos de Bordetella pertussis
	Toxóide pertussis 25,0 µg
	Hemaglutinina Filamentosa 25,0 µg
	Poliovírus (Inativado)³
	Vírus tipo 1 (Mahoney) 40 UD ⁴
	Vírus tipo 2 (MEF-1)..... 8 UD ⁴
	Vírus tipo 3 (Saukett) 32 UD ⁴
	Polissacarídeo de <i>Haemophilus influenzae b</i>
Polirribosil-ribitol-fosfato..... 12 µg	
Conjugada com proteína tetânica 22 - 36 µg	
Hepatites B	
Antígeno de superfície da Hepatites B 10 µg ⁵	

UD: Unidade de Antígeno

*Adsorvidas em hidróxido de alumínio hidratado (0,6 mg Al³⁺)

¹ Intervalo de confiança inferior (p=0,95) de atividade determinada de acordo com os ensaios descritos na Farmacopeia Europeia.

² Ou atividade equivalente determinada pela avaliação de imunogenicidade.

³ Produzidos em células Vero.

⁴ Ou quantidade de equivalente antigênico determinado por um método adequado.

⁵ Produzido em cultura de células de *Hansenula polymorpha* por tecnologia de DNA recombinante.

Outros componentes: Fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, trometamol, sacarose, aminoácidos essenciais incluindo L-fenilalanina, hidróxido de sódio e/ou ácido acético glacial e/ou ácido clorídrico concentrado (para ajuste de pH) e água para injeção.

Obs: Esta vacina pode conter traços residuais de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B.

4. Indicações da vacina Penta e Hexa acelular

As vacinas Penta acelular (DTPa/VIP/Hib) e a Hexa acelular (DTPa/VIP/Hib/HB) são indicadas para imunização ativa de crianças a partir de dois meses de idade até menores de sete anos e protege contra a difteria, tétano, coqueluche, poliomielite e doenças causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Além das citadas, a vacina Hexa acelular protege ainda contra a hepatite B. Ambas são disponibilizadas nos CRIEs nas seguintes indicações:

1. Após eventos adversos graves relatados abaixo e ocorridos com a aplicação da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis de células inteiras (DTP) ou com a vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis de células inteiras, hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo B (Penta de células inteiras):

- a. Convulsão febril ou afebril nas primeiras 72 horas após a vacinação.
- b. Síndrome hipotônico-hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após a vacinação.

2. Para crianças que apresentem risco aumentado de desenvolvimento de eventos graves à vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP) ou à vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo b (Penta de células inteiras):

- a. Doença convulsiva crônica.
- b. Cardiopatias ou pneumopatias crônicas com risco de descompensação em vigência de febre.
- c. Doenças neurológicas crônicas incapacitantes.
- d. RN que permaneça internado na unidade neonatal por ocasião da idade de vacinação.
- e. RN prematuro extremo (menor de 1.000 g ou 31 semanas de gestação).

3. Preferencialmente, nas seguintes situações de imunodepressão:

- a. Pacientes com neoplasias e/ou que necessitem de quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia.
- b. Pacientes com doenças imunomediadas que necessitem de quimioterapia, corticoterapia ou imunoterapia.
- c. Transplantados de órgãos sólidos e células-tronco hematopoiéticas (TMO)

4.1. Esquema vacinal das vacinas Penta acelular (DTPa/VIP/Hib) e Hexa acelular (DTPa/VIP/Hib/HB)

A vacinação básica nos CRIEs, consiste na aplicação de 3 doses, com intervalo de 60 dias (mínimo de 30 dias), a partir de 2 meses de idade.

O primeiro reforço aos 15 meses de idade poderá ser realizado com a vacina Penta acelular e/ou Hexa acelular. O segundo reforço aos 4 anos de idade (intervalo mínimo de

6 meses entre R1 e R2) deverá ser realizado com a DTP acelular, se ainda persistir a indicação. A idade máxima para aplicação das vacinas Penta acelular e/ou Hexa acelular é de 6 anos 11 meses e 29 dias.

Ressalta-se também que fará parte deste esquema, para os recém-nascidos, a primeira dose com a vacina hepatite B (recombinante), nas primeiras 24 horas de vida, preferencialmente nas primeiras 12 horas, sendo a dose zero (D0) e deverá prosseguir com o esquema, quando for utilizada a vacina Penta acelular, aplicando, simultaneamente, a vacina Hepatite B aos 2, 4 e 6 meses, visto a Penta acelular não ter em sua composição a vacina Hepatite B, e sim a Pólio inativada.

Quando for utilizada a vacina Hexa acelular não haverá aplicação simultânea da vacina hepatite B, que faz parte da composição da Hexa.

Figura 3: Situações em que a vacina disponível para as indicações é a Penta acelular (DTPa/Hib/VIP)

Situações	Penta acelular	Observação	Atenção
P1 Criança com 2 meses a menor de 1 ano de vida sem nenhuma dose da vacina Penta de células inteiras ou Penta acelular e nenhuma dose de VIP	Criança iniciará esquema vacinal com a vacina Penta acelular (D1) e agendar as próximas doses (D2, D3), com intervalo mínimo de 30 dias, caso haja atraso vacinal. Completar esquema de HB, sendo feita as 4 doses - D zero ao nascimento, D1 aos 2, D2 aos 4 e D3 aos 6 meses de idade.	A vacina Penta acelular tem na sua composição a pólio inativada. Aplicar simultaneamente a Hepatite B. Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou penta acelular. Estas doses deverão ser registradas na caixa específica da vacina Penta acelular.	A criança ao completar o esquema vacinal com a vacina Penta acelular terá recebido 3 doses com o componente DTP acelular, 3 doses da vacina VIP e 3 doses de Hib. Deve ter recebido 4 doses de HB em separado.
P2 Criança menor de 1 ano com duas ou três doses da vacina VIP monovalente e sem nenhuma dose da vacina Penta de células inteiras, Penta acelular ou DTPa	Criança menor de 1 ano inicia o esquema vacinal com a vacina Penta acelular (D1) e agenda as próximas doses seguindo esquema preconizado (D2, D3). Conferir se receberá 4 doses de HB.	O esquema da vacina VIP monovalente será finalizado com a vacina Penta acelular. Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou penta acelular. Estas doses deverão ser registradas na caixa específica da vacina Penta acelular.	Ao término do esquema vacinal a criança terá recebido cinco doses ou seis doses da vacina VIP (duas ou três doses com a vacina VIP monovalente e três doses com a vacina Penta acelular). Deverá também ter recebido as 4 doses da vacina hepatite B em separado.

Situações	Penta acelular	Observação	Atenção
P3 Criança menor de 1 ano com uma dose da vacina HiB monovalente, duas doses de VIP e duas doses da vacina DTPa	Criança completará esquema com Penta acelular (D3) e agendará para 30 dias a vacina HiB monovalente (D3 pois fez a D2 na Penta acelular). Agendar o primeiro reforço aos 15 meses com Penta acelular seguindo o intervalo preconizado entre as doses (mínimo de 6 meses entre D3 e R1 – primeiro reforço).	Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou penta acelular Estas doses deverão ser registradas na caixa específica da vacina penta acelular, conforme faixa etária e tipo de dose	Ao término do esquema vacinal a criança terá recebido três doses da vacina VIP (ou quatro se recebeu a Penta aos 15 meses), duas doses DTPa monodose e uma dose da DTPa componente da Penta acelular e três doses de Hib. Conferir se recebeu 4 doses de HB.
P4 Criança menor de 1 ano com D1 da VIP, D1 da vacina Hib e duas doses de DTPa.	Criança continuará o esquema vacinal com a vacina Penta acelular (será D3 de DTPa porém D2 de Hib e VIP). Agendará a terceira dose de Hib (D3) e de VIP monovalente (D3) seguindo o intervalo preconizado entre as doses. Agendar o primeiro reforço aos 15 meses com Penta acelular seguindo o intervalo preconizado entre as doses (mínimo de 6 meses entre D3 e R1 – primeiro reforço).	Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou penta acelular Estas doses deverão ser registradas na caixa específica da vacina penta acelular, conforme faixa etária e tipo de dose	A criança ao terminar o esquema vacinal terá recebido 3 doses de VIP, 3 doses de Hib e 3 doses dos componentes DTPa acelular. Conferir se recebeu 4 doses de HB.

Figura 4: Situações em que a vacina disponível para as indicações é a Hexa acelular(DTPa/Hib/VIP/HB)

Situações	Hexa acelular	Observação	Atenção
H1 Criança com 2 meses de idade e uma dose da vacina HB (D zero) aplicada com menos de 30 dias ao nascer	Iniciar esquema da vacina Hexa acelular (D1) e agendar as próximas doses de Hexa acelular (D2 e D3) seguindo o intervalo preconizado entre as doses.	Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou Hexa acelular. Registrar a dose aplicada na caixa específica da vacina Hexa acelular conforme faixa etária e tipo de dose	A criança ao completar o esquema vacinal com a vacina Hexa acelular terá recebido 3 doses da vacina DTPa, 3 doses da vacina VIP, 3 doses de Hib e 4 doses da HB antes dos 12 meses de idade.
H2 Criança que no momento da vacinação está com quatro meses de idade e recebeu a D zero de HB, D1 de VIP inativada e uma dose de Penta de células inteiras (DTPw/ Hib / HB).	Criança deve dar continuidade ao esquema com Hexa acelular (D2) e agendar a próxima dose de Hexa acelular (D3) seguindo o intervalo preconizado entre as doses.	A vacina Hexa acelular tem na sua composição a Pólio inativada, não devendo aplicar VIP separadamente. Registrar a dose aplicada na caixa específica da vacina Hexa acelular conforme faixa etária e tipo de dose.	A criança ao completar o esquema vacinal com a vacina Hexa acelular terá recebido 1 dose de Penta de células inteiras e duas doses de Hexa acelular com o componente da vacina DTPa, 3 doses da vacina VIP, 3 doses de Hib e 4 doses de HB.

Situações	Hexa acelular	Observação	Atenção
H3 Criança que no momento da vacinação está com seis meses de idade e já recebeu a duas doses de VIP, duas doses de Penta de células inteiras e três doses de HB (1 monovalente e 2 na Penta de células inteiras).	Criança deverá dar continuidade ao esquema com a Hexa acelular terceira dose (D3). Agendar o primeiro reforço aos 15 meses com Hexa acelular ou Penta acelular seguindo o intervalo preconizado entre as doses. Aos 4 anos de idade deverá fazer a DTP acelular se persistir a indicação.	A vacina Hexa acelular tem na sua composição a Pólio inativada e a Hepatite B. Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou Hexa acelular e registrar a dose aplicada na caixa específica da vacina Hexa acelular conforme faixa etária e tipo de dose	A criança ao completar o esquema vacinal com a vacina Hexa acelular terá recebido duas doses componente DTP de células inteiras e uma dose do componente DTPa, 3 doses de Hib e 3 doses da vacina VIP; além de 4 doses da vacina HB.
H4 Criança com 2 meses a menor de 1 ano de vida sem nenhuma dose da vacina Penta de células inteiras ou Penta acelular e nenhuma dose de VIP	Criança iniciará esquema vacinal com a vacina Hexa acelular (D1) e agendar as próximas doses (D2, D3), com intervalo mínimo de 30 dias, caso haja atraso vacinal.	A Hexa acelular tem na sua composição a Pólio inativada e HB. Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou Hexa acelular e registrar a dose aplicada na caixa específica da vacina Hexa acelular conforme faixa etária e tipo de dose	A criança ao completar o esquema vacinal com a vacina Hexa acelular terá recebido 3 doses com o componente DTP acelular, 3 doses da vacina VIP, 3 doses de Hib. Se não tiver recebido a Dose zero da HB ao nascimento, deverá fazer a D4 da vacina HB monovalente com intervalo mínimo de 180 dias da primeira dose (na Hexa acelular).
H5 Criança menor de 1 ano com duas ou três doses da vacina VIP monovalente e sem nenhuma dose da vacina Penta de células inteiras, Penta acelular ou DTPa	Criança menor de 1 ano inicia o esquema vacinal com a vacina Hexa acelular (D1) e agenda as próximas doses seguindo esquema preconizado (D2, D3), com intervalo mínimo de 30 dias se vacinas em atraso.	O esquema da vacina VIP monovalente será finalizado com a vacina Hexa acelular. Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou Hexa acelular e registrar a dose aplicada na caixa específica da vacina Hexa acelular conforme faixa etária e tipo de dose	Ao término do esquema vacinal a criança terá recebido cinco ou seis doses da vacina VIP (duas ou três doses com a vacina VIP monovalente e três doses com a vacina Hexa acelular). Se não tiver recebido a Dose zero da HB ao nascimento, deverá fazer a D4 da vacina HB monovalente com intervalo mínimo de 180 dias da primeira dose (na Hexa acelular).
H6 Criança menor de 1 ano com D1 da VIP, D1 da vacina Hib e duas doses de DTPa.	Criança dará continuidade o esquema vacinal com a vacina Hexa acelular D3 (será D3 de DTPa porém D2 de Hib e D2 de VIP). Agendar a terceira dose de Hib (D3) e VIP monovalente (D3) seguindo o intervalo preconizado entre as doses. Agendar o primeiro reforço aos 15 meses com Penta acelular ou Hexa acelular seguindo o intervalo preconizado entre as doses (mínimo de 6 meses entre D3 e R1 – primeiro reforço).	Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou Hexa acelular ou penta acelular. Estas doses deverão ser registradas na caixa específica da vacina Penta acelular ou Hexa acelular, de acordo com a vacina utilizada, faixa etária e tipo de dose	A criança ao terminar o esquema vacinal terá recebido 3 doses de VIP, 3 doses de Hib e 3 doses dos componentes DTP acelular. Se o paciente recebeu dose para Hepatite B ao nascimento (D0), considerar na vacina Hexa acelular a segunda dose para Hepatite B (D1) e aprazar terceira dose (D3) com a vacina monovalente para Hepatite B; e a quarta dose (D3) será aplicada aos 15 meses de idade no primeiro reforço, utilizando a vacina Penta acelular ou Hexa acelular, completando o esquema com 4 doses para HB.
H7 Criança menor de 1 ano com uma dose da vacina Hib monovalente, duas doses de VIP e duas doses da vacina DTPa e 3 doses para HB	Criança completará esquema com Hexa acelular (D3) e agendar para 30 dias a vacina Hib monovalente (D3 pois fez a D2 na Hexa acelular). Agendar o primeiro reforço aos 15 meses com Penta acelular ou Hexa acelular seguindo o intervalo preconizado entre as doses (mínimo de 6 meses entre D3 e R1 – primeiro reforço).	Anotar no cartão da criança detalhadamente que a criança tomou e deverão ser registradas na caixa específica da vacina Hexa acelular, de acordo com a vacina utilizada, faixa etária e tipo de dose	Ao término do esquema vacinal a criança terá recebido 3 doses da vacina VIP, 2 doses DTPa monodose e 1 dose da DTPa componente da Hexa acelular, 3 doses de Hib e 4 doses HB (se recebeu D0 ao nascimento). Considerar ainda as vacinas recebidas no reforço aos 15 meses. Caso não tenha recebido HB ao nascimento, preferir a Hexa acelular aos 15 meses de idade, devido a quarta dose para HB.



Os reforços aos 15 meses de idade devem ser realizados com a vacina Penta ou Hexa acelular, se a indicação persistir. Aos 4 anos de idade deverá receber a vacina DTP acelular se a indicação persistir. A idade máxima para aplicação da Penta ou Hexa acelular é de 6 anos, 11 meses e 29 dias.

4.2. Dose e via de administração

Administrar uma dose de 0,5 mL da vacina DTPa/VIP/Hib ou DTPa/VIP/Hib/HB por via intramuscular, no vasto lateral da coxa, em crianças menores de 2 anos de idade e na região deltóide nas crianças acima de dois anos de idade.

Pode, ainda, ser administrada na região ventro glútea, por estar livre de estruturas anatômicas importantes (não apresenta vasos sanguíneos ou nervos significativos), sendo indicada para qualquer faixa etária.

A vacina não deve ser administrada na região dorso glútea, devido ao risco de lesão do nervo ciático (Villarejo e Pascaul, 1993; Pigot, 1988) e a possibilidade de injetar a vacina em gordura, em vez de músculo. Foi mostrado que a injeção da vacina no tecido adiposo da região dorso glútea pode reduzir a imunogenicidade da hepatite B (Shaw et al, 1989. Alves et al, 2001) e raiva (Fishbein et al, 1988). Também não pode ser administrada na região intradérmica pois pode induzir a uma resposta imune insatisfatória.

Não deve ser administrada em um vaso sanguíneo (endovenosa).

4.3. Uso Simultâneo com Outras Vacinas




As vacinas Penta acelular (DTPa/Hib/VIP) ou Hexa acelular (DTPa/HiB/VIP/HB) podem ser administradas com segurança e ao mesmo tempo com todas as vacinas do PNI. Recém-nascidos e crianças tem capacidade imunológica suficiente para as múltiplas vacinas do calendário de vacinação da criança.

Para a administração simultânea de vacinas devem ser utilizadas agulhas, seringas e sítios de aplicação diferentes. Se mais de uma injeção for dada em um mesmo membro, devem ser administradas pelo menos a 2,5 centímetros de distância (American Academy of Pediatrics, 2003).

4.4. Contraindicações

Existem poucas contraindicações para a administração da primeira dose da vacina DTPa/Hib/VIP ou DTPa/HiB/VIP/HB.

Não deve ser administrada à crianças:

-  Com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina ou ter manifestado sinais de hipersensibilidade após administração prévia das vacinas difteria, tétano, coqueluche ou HiB;
-  A vacinação deve ser adiada em caso de febre ou doença aguda.
-  Encefalopatias progressivas, com ou sem convulsões.









ESTA VACINA É CONTRAINDICADA PARA PESSOAS COM 7 ANOS DE IDADE OU MAIS.

4.5. Advertências e precauções

- Como ocorre com todas as vacinas injetáveis, supervisão e tratamento médico apropriados devem estar prontamente disponíveis caso ocorra um raro evento anafilático após a administração da vacina.
- Deve ser administrada com precaução a indivíduos portadores de **trombocitopenia ou distúrbio de coagulação**, pois sangramentos podem ocorrer após uma administração intramuscular nestes indivíduos. Nestes casos deve ser utilizada agulha fina para a vacinação e uma pressão firme aplicada ao local (sem esfregar) durante pelo menos 2 minutos após a administração.
- As vacinas Penta acelular (PENTAXIM®) ou Hexa acelular (HEXAXIM®) podem conter traços de glutaraldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B, cuidados devem ser realizados quando esta vacina é administrada em indivíduos com hipersensibilidade a essas substâncias
- A imunogenicidade da vacina pode ser reduzida por tratamento com imunossupressor ou imunodeficiência. É recomendado adiar a vacinação até o final do tratamento ou doença. No entanto, a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crônica é recomendada, assim como em pessoas vivendo com HIV, mesmo que a resposta de anticorpos seja limitada.

- O componente Hib não protege contra a doença causada por outros tipos de *Haemophilus influenzae* nem contra a meningite causada por outros microrganismos.
- Em caso de doenças febris agudas moderadas ou graves, recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença
- Essa vacina é indicada somente para uso pediátrico até 6 anos, 11 meses e 29 dias de idade.

4.6. Conservação e Validade

-  A vacina deve ser armazenada ao abrigo da luz direta e em temperaturas comprovadamente entre +2 e +8°C;
-  Observar o prazo de validade descrito na embalagem externa;
-  Cuidados devem ser adotados no transporte e armazenamento, a fim de manter a integridade da vacina;
-  Homogeneizar a suspensão antes da aplicação;
-  A vacina não pode ser congelada;
-  Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da PENTAXIM® é de 36 meses, a partir da data de fabricação.

5. Registro no SI-PNI ou no e-SUS AB

De acordo com o Ofício Conjunto Circular nº 2/2019/SVS/MS, de 27 de setembro de 2019, os dados referentes às doses das vacinas aplicadas pelas unidades de saúde não integrantes da atenção primária, como Maternidades, CRIE, Clínicas especializadas, clínicas privadas entre outras, deverão ser digitados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI).

Informa-se, ainda, que de acordo com a Portaria MS nº 2.499, de setembro de 2019, que alterou a Portaria de Consolidação MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, os registros de dados de aplicação de vacinas nas Unidades de Atenção Primária à Saúde deverão ser feitos exclusivamente por meio do Prontuário Eletrônico do Cidadão (PEC) e da Coleta de Dados Simplificada (CDS) da estratégia e-SUS AB.

O registro das doses aplicadas da vacina Hexa acelular deverá ser realizado no SI-PNI ou no e-SUS AB, na estratégia Especial nos campos equivalentes a dose administrada (Dose 1 (D1), Dose 2 (D2), Dose (D3), Reforço 1(Ref 1) ou Reforço 2 (Ref 2)), bem como, registrar o campo relativo ao motivo de indicação, conforme orientações do Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais e contidos nesse documento.

O registro das doses aplicadas da vacina Penta acelular deverá ser realizado em formulário impresso até que o sistema de informação esteja habilitado para o registro dessa vacina. Posteriormente, esses dados deverão ser inseridos no respectivo sistema de informação, conforme as orientações de registro da vacina Hexa celular.

6. Eventos adversos pós-vacinação (EAPV) evidenciados em estudos clínicos


Em três estudos em recém-nascidos que receberam a PENTAXIM como uma série primária, os eventos adversos mais frequentes relatados incluem irritabilidade (15,2%), reações locais, como vermelhidão (11,2%), e induração > 2 cm (15,1%).


Em um estudo realizado na Suécia, após três doses da vacina administrada em 3, 5 e 12 meses de idade, os eventos relatados mais frequentes foram irritabilidade (24,1%) e eventos adversos locais como vermelhidão (13,4%) e induração (12,5%). Esses sinais e sintomas geralmente ocorrem dentro de 48 horas após a vacinação, e geralmente desaparecem espontaneamente sem a necessidade de tratamento específico. Após a série primária, as frequências de eventos adversos no local da aplicação tendem a aumentar com a dose de reforço.

Os eventos adversos das vacinas Penta acelular (DTPa/Hib/VIP) ou Hexa acelular (DTPa/Hib/VIP/HB) 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:** $\geq 0,01\%$

 **Desconhecido:** Não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Manifestações do Sistema Nervoso.

- **Muito comum:** Sonolência.
- **Muito raro:** convulsões febris

Manifestações gastrointestinais:

- **Muito comum:** Vômitos;
- **Comum:** Diarreia;

Manifestações gerais e no local de aplicação:

- **Muito comum:** Vermelhidão, dor e inchaço no local da injeção, piroxia (febre) > 38 ° C;
- **Comum:** Endurecimento no local de aplicação;
- **Incomum:** Vermelhidão e inchaço > 5cm no local de aplicação, piroxia > 39°C;;
- **Raro:** Piroxia > 40°C (febre alta)

Manifestações do humor:

- **Muito comum:** Nervosismo (Irritabilidade) e choro anormal;
- **Comum:** Distúrbios do sono
- **Incomum:** Choro inconsolável prolongado

Eventos adversos Pós-Comercialização foram notificados raramente, no entanto, as taxas de incidência exatas não podem ser calculadas com precisão, sendo assim, a sua frequência é qualificada como “desconhecido”.

Eventos adversos locais maiores aparecem dentro de 24 -72 horas após a vacinação, podendo estar associados com eritema, calor, sensibilidade ou dor no local de aplicação e desaparecem espontaneamente em 3 a 5 dias. O risco parece ser dependente do número de doses anteriores da vacina contendo *pertussis* (acelular), com maior risco após a 4ª e 5ª dose.



Conforme as normas do Programa Nacional de Imunizações, toda suspeita de Eventos Adversos Graves deve ser notificada à CGPNI.


6.1. Vigilância eventos adversos pós-vacinação (VEAPV)

Apesar vacina **DTPa/HB/Hib** ser conhecida e já utilizada por outros países, a partir do início das formulações penta e hexa acelularesn no calendário básico de


vacinação da criança, o manejo apropriado dos EAPV é essencial para se avaliar a segurança do produto e dar resposta rápida a todas as preocupações da população relacionados as vacinas.

Estas atividades requerem notificação e investigação rápida do evento que por ventura possa ocorrer.

Todos os profissionais da saúde que tiverem conhecimento da suspeita de EAPV, incluindo erros programáticos ou operacionais (problemas na cadeia de frio, erros de preparação da dose ou erros na via de administração), deverão notificar os mesmos às autoridades de saúde.

 **Atenção especial** deve ser dada à notificação dos seguintes **eventos adversos graves e de interesse especial (EAIE)**, os quais deverão ser **TODOS INVESTIGADOS**:

- Anafilaxia;
- Convulsões e eventos neurológicos em geral;
- Óbitos súbitos inesperados;
- Outros EAPV graves ou inusitados; e
- Erros de imunizações (programáticos ou operacionais).

 **Atenção especial** deverá ser dada, também, com o aparecimento de ‘**SINAIS**’, ou seja, informação sobre possível causalidade entre um evento adverso e uma vacina:

- EAPV conhecidos e para os quais houve mudança de padrão de intensidade ou frequência;
- Normalmente é necessária a existência de mais de uma notificação para que seja gerado um sinal, mas, dependendo da gravidade do evento e da qualidade da informação, pode ser gerado um sinal com apenas uma única notificação.
 - A identificação de um sinal demanda uma explicação adicional:
VIGILÂNCIA CONTÍNUA OU APLICAÇÃO DE PROCESSO DE INVESTIGAÇÃO.

6.2. Fluxo de informações para a vigilância dos EAPV

Todos os eventos compatíveis com notificação deverão seguir o fluxo descrito no Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV do Ministério da Saúde.

A notificação é um mecanismo que ajuda a manter ativo o sistema de monitoramento e o estado de atenção permanente do trabalhador de saúde para a detecção dos EAPV. Salienta-se ainda que em qualquer situação epidemiológica, os **EAPV graves**

deverão ser comunicados dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência, do nível local até o nacional seguindo o fluxo determinado pelo PNI.

Para a notificação dos eventos adversos poderão ser úteis as definições de casos que serão encaminhadas posteriormente às Coordenações Estaduais, CRIE e responsáveis pelos EAPV.

O PNI orienta que todos os eventos graves, inusitados ou raros e qualquer óbito que tenha associação temporal dentro de 30 dias da vacinação, bem como os erros de imunização, sejam notificados no formulário de notificação de eventos adversos pós-vacinação no **e-SUS Notifica**.



- ✓ Conforme as normas do Programa Nacional de Imunizações, toda suspeita de evento adverso graves deve ser notificada à CGPNI.
- ✓ É importante destacar que as notificações deverão primar pela qualidade no preenchimento de todas as variáveis contidas na ficha de notificação/investigação de EAPV do e-SUS.Notifica.

REFERÊNCIAS

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Bula da HEXAXIM® vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), Haemophilus influenzae b(conjugada), hepatite B (recombinante) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) Esta bula foi aprovada em 29/08/2016 e atualizada em 2020.

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Bula PENTAXIM®. vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) e Haemophilus influenzae b (conjugada). atualização: 23 de Outubro de 2020

Emmanuel Vidor & Stanley A. Plotkin (2008) Immunogenicity of a twocomponent (PT&FHA) acellular pertussis vaccine in various combinations, Human Vaccines, 4:5, 328-340, DOI: 10.4161/hv.4.5.6008

AK DUTTA, et al. Immunogenicity and Safety of a DTaP-IPV//PRP~T Vaccine (Pentaxim) Booster Dose During the Second Year of Life in Indian Children Primed with the Same Vaccine. : January 12, 2012.

Soo Young Lee et al. Immunogenicity and safety of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, and inactivated poliovirus vaccine (DTaP-IPV) compared to separate administration of standalone DTaP and IPV vaccines: A randomized, controlled study in infants in the Republic of Korea. Vaccine. 2011.

LAGOS, ROSANNA et al. Clinical acceptability and immunogenicity of a pentavalent parenteral combination vaccine containing diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b conjugate antigens in two-, four- and six-month-old Chilean infants. The Pediatric Infectious Disease Journal. Volume 17(4), April 1998, pp 294-304

EXPEDIENTE

Ministro da Saúde
Eduardo Pazuello
Secretário de Vigilância em Saúde
Arnaldo Correia Medeiros
Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Lauricio Monteiro Cruz
Diretor Substituto do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Marcelo Yoshito Wada
Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
Francieli Fontana Sutile Tardetti
Adriana Regina Farias Pontes Lucena (Substituta)
Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações

ELABORAÇÃO

Ernesto Isaac Montenegro Renoier – CGPNI/DEIDT/SVS/MS
Ana Paula N Burian - CRIE/ Espírito Santo
Tania Cristina de Mattos Barros Petraglia - CRIE – Rio de Janeiro
Marta Heloisa Lopes - CRIE – São Paulo – Hospital das Clínicas
Jacy Amaral Freire de Andrade - CRIE – Salvador – UFBA
Lily Yin Weckx - CRIE – São Paulo – Unifesp
Maria Angela Wanderley Rocha - CRIE – Pernambuco
Solange Dourado de Andrade - CRIE – Manaus
Sandra Maria Deotti Carvalho - CGPNI/DEIDT/SVS/MS
Ana Marli Sartori - CRIE – São Paulo – Hospital das Clínicas
Ana Goretti Kalume Maranhão CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Sugestões, Dúvidas e Colaborações

Endereço: SRTVN, Quadra 701, Bloco D, Ed. PO 700, 6º andar-CGPNI

Brasília/DF. CEP 70.719-040

Fones: 61 3315-3469

Endereço eletrônico: cgpni@saude.gov.br

Nos estados: Coordenações Estaduais de Imunizações/Secretarias Estaduais de Saúde

Nos municípios: Secretarias Municipais de Saúde, Postos de Vacinação, Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.