
INFORME TÉCNICO

VACINA COMBINADA CONTRA DTP E Hib

DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO - fevereiro de 2002

1. INTRODUÇÃO

Passará a fazer parte dos imunobiológicos disponíveis na rede pública a **Vacina Combinada contra Difteria, Tétano, Coqueluche e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTP + Hib)**, que consiste na combinação de dois produtos:

- a vacina polissacarídica contra ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)** conjugada com toxóide tetânico (líófilo), produzida pelo laboratório Biomanguinhos/FIOCRUZ;
- a vacina contra difteria, tétano e coqueluche (líquida), produzida pelo laboratório Butantan e envasada por Biomanguinhos/FIOCRUZ.

A exemplo de outras combinações semelhantes (Tetract-Hibã, Tetramuneã), os estudos realizados com este produto não indicam alteração na imunogenicidade dos componentes DTP e Hib como também não houve aumento da ocorrência de eventos adversos (informações CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS).

Obs: para facilitar a identificação passaremos a denominar este produto como vacina TETRAVALENTE

2. COMPOSIÇÃO

Cada dose da vacina reconstituída (0,5 ml) contém:

- **Vacina conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** 10 µg do polissacarídeo capsular poliribosil-ribitol fosfato purificado (PRP) do *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugado a aproximadamente 30 mg de toxóide tetânico.

Excipiente: Lactose

- **Vacina Tríplice (DTP):** Toxóide diftérico suficiente para a indução de 2 UI (Unidades internacionais) de antitoxina em cobaia; toxóide tetânico suficiente para a indução de 2 UI de antitoxina em cobaia e vacina pertussis (coqueluche) equivalente a 4 UI de dose individual humana.

Excipientes: hidróxido de alumínio, timerosal e solução fisiológica tamponada (ph 6,4).

3. APRESENTAÇÃO

A vacina Tetravalente é apresentada em caixas identificadas como **VACINA COMBINADA CONTRA DTP e Hib** contendo um blíster acondicionando 10 frascos do componente Hib liofilizado e outro blíster acondicionando 10 frascos do componente DTP (forma líquida).

Os frascos possuem a identificação **componente Hib** (tampa e coloração laranja) e **componente DTP** (tampa metálica). Cada frasco apresenta 5 doses.

O número do lote, data de fabricação e data da validade estão registrados NA CAIXA do imunobiológico. O prazo de validade deve ser rigorosamente respeitado.

4. RECONSTITUIÇÃO

Para reconstituição da vacina, juntar lentamente com auxílio de uma seringa e agulha estéreis, o conteúdo do frasco-ampola (2,5 ml) da vacina DTP ao frasco do líófilo da vacina Hib. A vacina DTP será utilizada como diluente da vacina Hib. Após a reconstituição, o produto poderá ser utilizado por 5 (cinco) dias desde que conservado sob temperatura adequada e não haja contaminação.

Os frascos com os componentes Hib e DTP poderão ser utilizados somente com a reconstituição indicada anteriormente. Não deverão ser utilizados em separado. Não utilizar outro tipo de diluente.

5. CONSERVAÇÃO

A vacina Tetravalente deverá ser conservada sob refrigeração, à temperatura de +2°C a +8°C.

6. VIA DE ADMINISTRAÇÃO E DOSE

A administração da vacina Tetravalente deverá ser realizada pela via intramuscular profunda, preferencialmente no vasto lateral da coxa (crianças menores de 1 ano).

Cada dose da vacina reconstituída corresponde a 0,5 ml.

7. CONTRA-INDICAÇÕES

A vacina Tetravalente não deve ser administrada em indivíduos com reação anafilática após a aplicação de dose anterior da mesma ou de qualquer de seus componentes (DTP ou Hib).

Considerando-se que esta vacina contém o componente pertussis de células inteiras ela está contra-indicada nas mesmas situações da vacina DTP, ou seja:

- crianças com quadro neurológico em atividade;
- crianças que tenham apresentado, após aplicação de dose anterior, qualquer das seguintes manifestações:
 - ❖ Convulsões até 72 horas após administração da vacina;
 - ❖ Colapso circulatório, com estado tipo choque ou com episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH), até 48 horas após a administração da vacina;
 - ❖ Encefalopatia nos primeiros sete dias após a administração da vacina.

OBS:

- nas situações de convulsão e EHH, preencher ficha de notificação e solicitar vacina DTPa (acelular).
- nos casos de encefalopatia, está contra indicada qualquer dose subsequente, seja com a tríplice bacteriana de células inteiras ou acelular. Preencher ficha de notificação e solicitar vacina dupla infantil (DT).

8. PRECAUÇÕES E SITUAÇÕES DE ADIAMENTO

- a vacina tetravalente, assim como a vacina DTP e a vacina Hib, não podem ser aplicadas antes das primeiras 6 semanas de idade, pelo risco de induzir tolerância imunológica, ou seja, o sistema imune pode deixar de responder a estes antígenos em aplicações posteriores;
- não aplicar a vacina até 3 meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticoesteróides em dose elevada (equivalente a prednisona na dose de 2 mg/kg/dia ou mais para crianças);

- não aplicar a vacina durante a evolução de doenças febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos das vacinas.

9. VACINAÇÃO SIMULTÂNEA

A vacina Tetravalente pode ser administrada simultaneamente com qualquer outra vacina recomendada pelo Programa Nacional de Imunizações.

10. EVENTOS ADVERSOS

A vacina é bem tolerada e pouco reatogênica. Algumas crianças poderão apresentar febre e manifestações locais (dor, eritema, edema) e com menor frequência (devido ao componente pertussis):

- Convulsões até 72 horas após administração da vacina;
- Colapso circulatório, com estado tipo choque ou com episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH), até 48 horas após a administração da vacina;
- Encefalopatia nos primeiros sete dias após a administração da vacina.

11. ESQUEMA VACINAL

A vacina Tetravalente, estará disponível na rede pública para utilização **apenas em crianças menores de um ano de idade**, para início ou complementação do esquema básico de vacinação.

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

Após os 12 meses de idade, todas as doses necessárias de DTP e Hib, para início ou complementação do esquema básico e reforços, serão realizadas com as apresentações tradicionais (em separado) já disponíveis na rede pública.

Ressalte-se que a administração da vacina contra Hib só está indicada para crianças de 1 a 4 anos, quando estas **não receberam o esquema completo** antes do primeiro ano de vida, ou seja, 3 doses. Nestas situações recomenda-se a aplicação de uma única dose.

Situações especiais de indicação da vacina contra Hib em crianças maiores de 5 anos seguem as recomendações da Norma para os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.

Crianças menores de 1 ano com indicação da vacina DTPa (Tríplice acelular) deverão receber as doses da vacina Hib com a apresentação tradicional (**NÃO PODE SER MISTURADA COM A DTP ACELULAR PARA APLICAÇÃO NA MESMA SERINGA**).

12. REGISTRO DE DOSES

Na caderneta de vacinação e Ficha Registro:

A caderneta de vacinação e a Ficha Registro não apresentam campo específico para o registro da vacina Tetravalente. Para melhor visualização do calendário básico recomenda-se que se registre a aplicação desta vacina nos campos da vacina DTP e da vacina Hib escrevendo a palavra "Tetra" em cada um deles.

No Mapa Diário:

O registro de doses da vacina Tetravalente deverá ser feito no campo específico TETRAVALENTE (DTP+Hib), conforme o tipo de dose.

O lote correspondente ao produto e que deve ser registrado (caderneta, ficha registro e mapa) é o que consta na CAIXA. Os lotes constantes nos frascos referem-se a cada componente (DTP ou Hib) e NÃO SÃO OS MESMOS DA CAIXA por se tratar de fabricantes diferentes.

Neste momento, o Mapa Diário disponível na unidade apesar de possuir campos para registro de doses acima de 1 ano, NÃO DEVERÁ SER PREENCHIDO POIS A VACINA NÃO SERÁ APLICADA NESTA FAIXA ETÁRIA NA REDE PÚBLICA.

O Mapa Diário de Vacinação foi reformulado para se adequar à esta indicação e será distribuído em breve.

No Boletim Mensal:

Transcrever os totais dos Mapas Diários no final do mês nos campos específicos para posterior digitação no sistema API (Sistema de Avaliação do Programa de Imunização).

A nova versão do API (7.1), permite o registro das doses da vacina tetravalente até a faixa etária de 6 anos, conforme o tipo de dose (1ª, 2ª ou 3ª), porém na rede pública esta vacina está disponível apenas para os menores de 1 ano.

ESQUEMA DA VACINA TETRAVALENTE PARA CRIANÇAS MENORES DE 1 ANO

1) criança com esquema completo de DTP e Hib;

Criança que recebeu 3 doses de DTP e 3 doses de Hib não necessita receber nenhuma dose da vacina Tetravalente. Prosseguir com as demais vacinas do calendário de vacinação.

2) criança que não recebeu nenhuma dose de DTP e Hib;

Criança ainda não vacinada deverá iniciar o esquema com a vacina Tetravalente e completar o esquema de 3 doses antes dos 12 meses (utilizar o intervalo mínimo entre as doses se necessário).

3) criança que iniciou o esquema:

a) com vacinação DTP e Hib simultânea;

Criança que iniciou o esquema com a aplicação das doses de DTP e Hib simultaneamente deverão complementar o esquema com as doses necessárias.

Exemplo	Tipo de dose	DTP	Hib
	Primeira	Sim	Sim
	Segunda	Tetra	Tetra
	Terceira	Tetra	Tetra

b) com vacinação DTP e Hib não simultânea;

Criança que iniciou o esquema com a aplicação das doses de DTP e Hib, porém não foram aplicadas simultaneamente deverão aplicar primeiro a vacina que falta (DTP ou Hib), e completar o esquema com a vacina Tetravalente agendando o retorno para 30 dias.

Exemplo	Tipo de dose	DTP	Hib	Obs:
	Primeira	Sim	não	Aplicar a Hib de imediato, atualizando o esquema básico utilizando o intervalo mínimo de 30 dias. Agendar a Tetrav para 30 dias após a 2ª d Hib.
	Segunda	Sim	não	
	Terceira	Tetra	Tetra	

Criança que já recebeu as 3 doses de DTP ou Hib, deverá receber a complementação apenas da outra vacina com esquema incompleto, não receberá a vacina Tetravalente

Exemplo	Tipo de dose	DTP	Hib	Obs:
	Primeira	sim	não	Aplicar a Hib de imediato, atualizando o esquema básico utilizando o intervalo mínimo de 30 dias.
	Segunda	Sim	não	
	Terceira	Sim	não	Não aplicar a Tetrav.

c) com outra marca de vacina combinada na clínica privada.
Criança que já recebeu outras doses de vacina combinada, contento DTP e Hib, poderão complementar o esquema com a vacina tetravalente da rede pública, mantendo os mesmos intervalos até a terceira dose antes de 12 meses de idade.

GLOSSÁRIO

VACINA COMBINADA: Quando dois ou mais agentes são administrados em uma mesma preparação. Exemplo: vacina DTP, vacina SCR, vacina contra Polio - tem 3 poliovírus diferentes.

VACINA CONJUGADA: Antígeno ligado a componente proteico que aumenta a capacidade imunogênica. Ex: vacina polissacarídica contra Hib conjugada com proteína tetânica ou diftérica ou membrana externa do meningococo (depende do laboratório produtor).

VACINAÇÃO SIMULTÂNEA: Quando várias vacinas são administradas em diferentes locais ou por diferentes vias no MESMO DIA.

BLISTER: Embalagem com cavidades plásticas que acondicionam medicamentos (cápsulas, drágeas, ampolas, etc) fechadas hermeticamente com papel aluminizado.

DIF-PER-TET-ALL®: Vacina DTP do laboratório Chiron.

DTCoq®: Vacina DTP do laboratório Aventis Pasteur.

ACEL-IMUNE®: Vacina DTP acelular do laboratório Wyeth.

INFANRIX DTPa®: Vacina DTP acelular do laboratório Smith Kline.

PERTACEL®: Vacina DTP acelular do laboratório Aventis Pasteur.

Act-HIB®: Vacina Hib do laboratório Aventis Pasteur (conjugada

c/ proteína tetânica).

HIBERIX®: Vacina Hib do laboratório Smith Kline (conjugada c/ proteína tetânica).

HibTITER®: Vacina Hib do laboratório Wyeth (conjugada c/ proteína diftérica CRM₁₉₇).

PEDVAX®: Vacina Hib do laboratório Merck Sharp & Dohme (conjugada c/ proteína da membrana externa do meningococo - OMP).

VAXEM-Hib®: Vacina Hib do laboratório Chiron (conjugada c/ proteína diftérica CRM₁₉₇).

TETRAAct-HIB®: Vacina combinada DTP + Hib do laboratório Aventis Pasteur.

TETRAMUNE®: Vacina combinada DTP + Hib do laboratório Wyeth

TETRACOQ®: Vacina combinada DTP + Polio inativa do laboratório Aventis Pasteur.

TRITANRIX-HB®: Vacina combinada DTP + Hepatite B do laboratório Smith Kline.

PENTActHIB®: Vacina combinada DTP + Hib + Polio inativa do laboratório Aventis Pasteur.

INFANRIX-IPV-Hib®: Vacina combinada DTPacelular +Hib + Polio inativa do laboratório Smith Kline.

POLIACEL®: Vacina combinada DTPacelular +Hib + Polio inativa do laboratório Aventis Pasteur.

Bibliografia Consultada

1. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Programa Nacional de Imunizações. Manual de Procedimentos para vacinação. 3ª ed. Brasília. 2001.
2. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Comissão permanente de Assessoramento em Imunizações. Centro de Vigilância Epidemiológica. Norma do Programa de Imunização. 1998 2ª ed.
3. Laboratório Biomanguinhos/FIOCRUZ. Bula da vacina combinada DTP + Hib (TETRAVALENTE). 2002
4. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Programa Nacional de Imunizações. Vacina Tetravelante - Informe Técnico. JANEIRO/ 2002.
5. Baldy JLS. Vacinas e imunoglobulinas humanas comercializadas no Brasil. Boletim SBIM vol 4 nº 1, pág 6-16. Sociedade Brasileira de Imunizações.