



Ministério da Saúde
Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19
Gabinete

NOTA TÉCNICA Nº 6/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Orientações referentes a intercambialidade das vacinas COVID-19

2. **ANÁLISE**

2.1. De maneira geral as vacinas COVID-19 não são intercambiáveis, ou seja, Indivíduos que iniciaram a vacinação contra a covid-19 deverão completar o esquema com a mesma vacina. Esta recomendação se dá fundamentalmente considerando que ainda não existem estudos de eficácia/efetividade e segurança em larga escala de esquemas com vacinas de fabricantes diferentes. No entanto, considerando que todas vacinas covid-19 objetivam a indução de resposta imune contra o mesmo antígeno, a proteína Spike (proteína S) do vírus SARS-CoV-2, é esperado que uma segunda dose de outra vacina seja capaz de induzir uma amplificação da resposta imune, sendo que a intercambialidade de vacinas está fundamentada nos princípios básicos da imunologia e já é descrita com outras vacinas. Com base neste conceito, alguns países adotaram a possibilidade de esquemas de intercambialidade de vacinas para situações específicas, como Alemanha, França, Suécia, Finlândia, Dinamarca e Noruega (1).

2.2. Mais recentemente foram publicados resultados de um estudo randomizado, não cego, controlado, de intercambialidade com a vacina de RNAm da fabricante Pfizer e a vacina de vetor viral da AstraZeneca, indicando uma resposta imune robusta no esquema heterologo associado a um bom perfil de segurança (2). Outro ensaio clínico randomizado de não inferioridade comparando esquemas heterologos e homólogos de ambas vacinas (RNAm e vetor viral), com um intervalo de 4 semanas entre as doses, realizado no Reino Unido, evidenciou uma resposta imune superior no esquema heterologo naqueles indivíduos que receberam a primeira dose da vacina AstraZeneca. Nos indivíduos que receberam a primeira dose da vacina Pfizer não foi possível demonstrar a não inferioridade do esquema heterologo, no entanto os parâmetros da resposta imune foram ainda superiores ao observado no esquema homologo da vacina AstraZeneca, uma vacina aprovada para uso e com elevada eficácia contra a covid-19 (3). Neste mesmo estudo observou-se ainda um taxa de eventos adversos um pouco aumentada no esquema heterologo, no entanto todos eventos reportados atribuíveis a vacinação foram eventos não graves e autolimitados (3,4). Com base nestes dados a Organização Mundial da Saúde optou por atualizar as suas recomendações referentes ao tema, orientando que, em situações onde não seja possível administrar a segunda dose com o mesmo produto, seja por falta do mesmo produto ou por outras preocupações, seria possível a adoção de esquemas heterologos (5). Tal recomendação é semelhante ao adotado por países como Estados Unidos (6), Reino Unido (7) e Canada (8).

2.3. Posteriormente foram publicadas análises preliminares de coortes de indivíduos vacinados. Uma coorte de profissionais de saúde vacinados na Alemanha identificou que, com um intervalo de 10 a 12 semanas no esquema heterologo, a resposta imune deste esquema foi semelhante ao esquema homologo, com uma avidéz de IgG-S1 e resposta de células T levemente aumentada no esquema

heterólogo. Ainda neste estudo observou-se uma menor taxa de eventos adversos no esquema heterólogo em relação ao esquema homólogo. Os autores sugerem que este achado evidenciando um melhor perfil de segurança, contrariando aquilo observado no estudo do Reino Unido, poderia estar relacionado as diferenças sociodemográficas das populações dos estudos bem como ao intervalo aumentado entre as doses(9). Outras coortes, também na Alemanha, obtiveram resultados semelhantes, com perfil de segurança comparável entre os esquemas (10), resposta imune robusta e com capacidade de neutralização de diferentes variantes do SARS-CoV-2, incluindo as variantes P.1 e B.1.351 (11,12).

2.4. Ressalta-se, no entanto, que os dados acima apresentados são fundamentalmente referentes ao uso das vacinas de vetor viral e RNAm, dados com a vacina do fabricante Sinovac/Butantan ainda não estão disponíveis sendo que existem estudos em andamento (13), no entanto considerando os princípios gerais da imunologia e o observado para as demais vacinas é esperado que este esquema seja efetivo. Ainda há que se considerar que não foi possível avaliar o perfil de ocorrência de eventos adversos raros nos referidos estudos considerando limitações inerentes ao tamanho amostral.

3. CONCLUSÃO

3.1. Desta forma, considerando dados indicando boa resposta imune em esquemas de intercambialidade bem como dados de segurança favorável, considerando ainda a importância da segunda dose para assegurar elevada efetividade contra a covid-19, o Ministério da Saúde, subsidiado pelas discussões realizadas na Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis, opta por orientar que:

3.2. De maneira geral não se recomenda a intercambialidade de vacinas covid-19, no entanto, em situações de exceção, onde não for possível administrar a segunda dose da vacina com uma vacina do mesmo fabricante, seja por contraindicações específicas ou por ausência daquele imunizante no país (exemplo, indivíduos que receberam a primeira dose de uma vacina covid-19 em outro país e que estarão no Brasil no momento de receber a segunda dose), poderá ser administrada uma vacina covid-19 de outro fabricante. A segunda dose deverá ser administrada no intervalo previamente apurado, respeitando o intervalo adotado para o imunizante utilizado na primeira dose.

3.3. Às mulheres que receberam a primeira dose da vacina AstraZeneca/Fiocruz e que estejam gestantes ou no puerpério (até 45 dias pós-parto) no momento de receber a segunda dose da vacina deverá ser ofertada, preferencialmente, a vacina Pfizer/Wyeth. Caso este imunizante não esteja disponível na localidade, poderá ser utilizada a vacina Sinovac/Butantan. Os indivíduos que receberem vacina no esquema de intercambialidade deverão ser orientados a respeito das limitações referentes aos dados existentes e do perfil de risco benefício.

3.4. Indivíduos que por ventura venham a ser vacinados de maneira inadvertida com 2 vacinas diferentes (intercambialidade) deverão ser notificados como um erro de imunização no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br>) e serem acompanhados com relação ao desenvolvimento de eventos adversos e falhas vacinais. Neste momento, não se recomenda a administração de doses adicionais de vacinas covid-19.

4. REFERÊNCIAS

1. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), World Health Organization. Technical note on delayed shipments for the ChAdOx1-S [recombinant] vaccines : what are the implications for the administration of second doses ? Sci Br. 2021;(May):1–4.
2. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet [Internet]. junho de 2021;6736(21):1–10. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621014203>
3. Liu X, Shaw RH, Stuart AS, Greenland M, Dinesh T, Provstgaard-Morys S, et al. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a single-blind randomised non-inferiority trial comparing heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA

COVID-19 Vaccine. SSRN Electron J [Internet]. 2021;09(5):7352–63. Available at: <https://www.ssrn.com/abstract=3874014>

4. Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Van-Tam JSN, Snape MD. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. Lancet [Internet]. maio de 2021;397(10289):2043–6. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621011156>
5. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer – BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Interim Guid [Internet]. 2021;15 June:1–11. Available at: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BNT162b2/2021.1
6. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. [Internet]. 2021 [citado 2 de julho de 2021]. p. 1–23. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
7. Public Health England. COVID-19 vaccination programme. Information for healthcare practitioners. 2021;(9 June):1–50.
8. Public Health Agency of Canada. An advisory committee statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines. 2021;(June 17).
9. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. medRxiv [Internet]. 2021;2021.05.19.21257334. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.21257334v2>
10. Schmidt T, Klemis V, Schub D, Mihm J, Hielscher F, Marx S, et al. Immunogenicity and reactogenicity of a heterologous COVID-19 prime-boost vaccination compared with homologous vaccine regimens. medRxiv [Internet]. 2021;2021.06.13.21258859. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.13.21258859v1>
11. Behrens G, Barros-Martins J, Hammerschmidt S, Cossmann A, Odak I, Stankov M, et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Res Sq. :1–12.
12. Groß R, Zanoni M, Seidel A, Conzelmann C, Gilg A, Krnavek D, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination elicits potent 2 neutralizing antibody responses and T cell reactivity 3 4. medRxiv [Internet]. 2021;2021.05.30.21257971. Available at: <https://doi.org/10.1101/2021.05.30.21257971>
13. Lewis D. Mix-and-match COVID vaccines: the case is growing, but questions remain. Nature [Internet]. 1 de julho de 2021;(July):1–9. Available at: <http://www.nature.com/articles/d41586-021-01805-2>



Documento assinado eletronicamente por **Rosana Leite de Melo, Secretário(a) Extraordinário de Enfrentamento à COVID-19**, em 22/07/2021, às 21:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0021805431** e o código CRC **1006752D**.