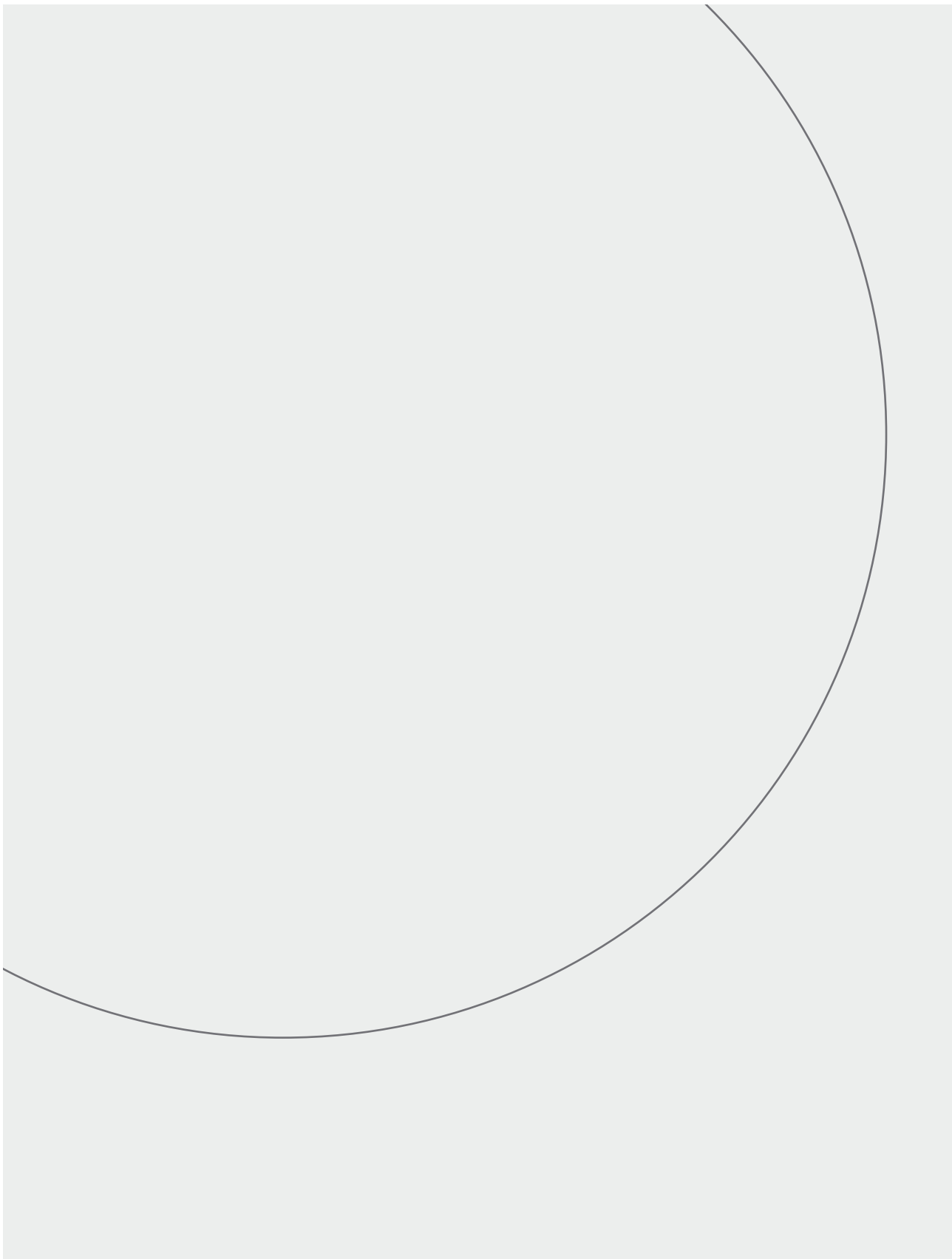


Dengvaxia[®]
vacina dengue 1, 2, 3 e 4
(recombinante e atenuada)

GUIA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Dengvaxia[®]: Um guia de
referência rápido para auxiliar
Profissionais de Saúde



O OBJETIVO DESTE GUIA DE REFERÊNCIA RÁPIDO É O DE PROPORCIONAR AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

- Informações básicas sobre a atualização da bula de Dengvaxia®
- Ferramentas para a vacinação adequada dos pacientes
- Orientação sobre como responder às possíveis perguntas da população sobre Dengvaxia®

INFORMAÇÕES BÁSICAS PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A ATUALIZAÇÃO DA BULA DE DENGVAXIA® NO BRASIL

RETROSPECTO

O registro de Dengvaxia® foi concedido no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, em 28 de dezembro de 2015 e sua indicação foi recentemente alterada, para uso na prevenção da dengue causada pelos sorotipos 1, 2, 3 e 4 do vírus da dengue em indivíduos de 9 até 45 anos de idade, previamente infectados, que residem em áreas endêmicas.

A Sanofi Pasteur, de acordo com as informações apresentadas à ANVISA, gostaria de esclarecer dúvidas a respeito de novos dados disponíveis e da atualização da bula de sua vacina que previne a dengue, Dengvaxia®.

A Sanofi Pasteur realizou recentemente uma análise complementar para avaliar detalhadamente a segurança e eficácia no longo prazo de Dengvaxia® a partir de estudos de eficácia Fase IIb/III.

- A Sanofi Pasteur informou a ANVISA sobre estes dados, assim como aos médicos e à população a respeito da sua vacina que previne contra a dengue, Dengvaxia®. A bula foi atualizada recomendando o uso somente por indivíduos que tiveram infecção prévia pelo vírus da dengue antes da vacinação.
 - Os dados atualizados também incluem informações do seguimento de longo prazo de indivíduos já infectados pelo vírus da dengue antes da vacinação. Nesses casos há um benefício claro e duradouro em ser vacinado com Dengvaxia®.
 - Em setembro de 2018, a Sanofi Pasteur apresentou à ANVISA uma nova versão de bula de modo a complementar a informação sobre a indicação da vacina e as medidas a serem tomadas, garantindo, desta maneira, o benefício da vacinação de acordo com estes dados complementares. A bula atualizada poderá ser acessada no site da empresa e no site da ANVISA.

RESULTADOS DAS ANÁLISES COMPLEMENTARES

Os resultados desta análise foram divididos em população com indivíduos com infecção prévia e sem infecção prévia, com faixa etária de 9 a 45 anos de idade e observou-se que:

- **No caso de indivíduos com infecção prévia pelo vírus da dengue**, constatou-se um benefício claro e duradouro de até 6 anos após a administração da primeira dose da vacina Dengvaxia^{®5-7}. Observou-se uma redução de 79% de casos de hospitalizações por dengue e 84% de casos de dengue grave.³
- **No caso de indivíduos sem infecção prévia pelo vírus da dengue**, observou-se um potencial aumento do risco de hospitalização por dengue e dengue clinicamente grave (predominantemente dengue hemorrágica DH) de grau 1 ou 2 [OMS 1997] nos estudos clínicos de seguimento de longo prazo em indivíduos com 9 anos de idade ou mais. As projeções da análise de longo prazo indicam que o aumento do risco ocorreu principalmente durante o terceiro ano após a administração da primeira dose da vacina.^{2,3}
- Em termos dos eventos descritos (hospitalização por dengue e dengue grave), com base nesta análise, os resultados foram os seguintes:
 - Em indivíduos com infecção prévia pelo vírus da dengue, avaliou-se que, durante um seguimento de 5 anos a partir da administração da primeira dose da vacina, poderia-se prevenir 15 casos de hospitalização por dengue ou 4 casos graves de dengue por 1.000 indivíduos.¹
 - Em indivíduos sem infecção prévia pelo vírus da dengue, foi estimado que, durante um seguimento de 5 anos, poderiam ocorrer, após a vacinação, cerca de 5 casos adicionais de dengue com hospitalização ou 2 casos adicionais de dengue grave por 1000 indivíduos vacinados.¹

Com base nesta análise e nos estudos de Fase IIb/III em um contexto epidemiológico comparável ao de uma população de 10.000 indivíduos com 9 anos ou mais (80% com infecção prévia e 20% sem infecção prévia), que representaria um país endêmico (figura 1) os resultados demonstraram que, durante um seguimento de 5 anos, há um benefício de redução de 55 casos de hospitalização e 14 casos de dengue grave na população geral (figura 2), como mostram as figuras 1 e 2.¹⁻⁴

1) Ficha Técnica da Empresa - Novembro/2017

2) OMS. Wkly Epidemiol Rec 2018;93:337–40. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272782/WER9323.pdf?ua=1>

3) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med. 2018 Jun 13. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.

FIGURA 1: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO BENEFÍCIO RELATIVO DA PROTEÇÃO DURADOURA CONTRA A DENGUE EM INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO PRÉVIA PELO VÍRUS DA DENGUE



EM INDIVÍDUOS COM INFECÇÃO PRÉVIA PELO VÍRUS DA DENGUE, existe um benefício claro e duradouro em ser vacinado com Dengvaxia®, que perdura até 6 anos após a administração da primeira dose da vacina, prevenindo casos de dengue grave e hospitalização.¹⁻³

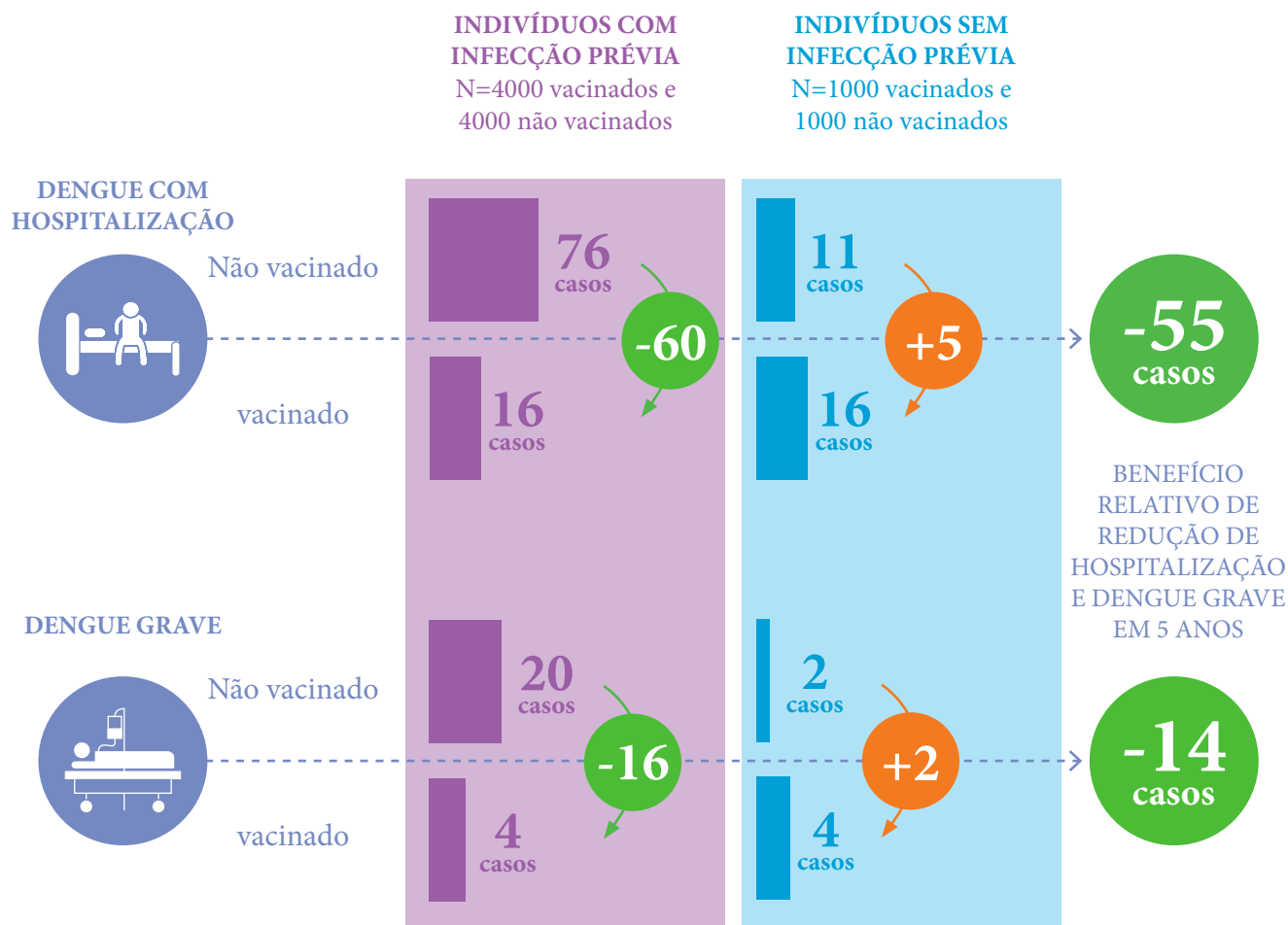
EM INDIVÍDUOS SEM INFECÇÃO PRÉVIA PELO VÍRUS DA DENGUE, no seguimento de longo prazo dos estudos clínicos observou-se um potencial aumento do risco de hospitalização por dengue e de casos de dengue grave (Dengue Hemorrágica⁵, predominantemente grau 1 ou 2): o aumento do risco ocorreu principalmente durante o terceiro ano após a primeira dose da vacina. Todos os participantes do estudo se recuperaram totalmente com o tratamento de rotina e não houve mortalidade neste grupo⁶.

4) Sri Rezeki Hadinegoro, M.D., et al., for the CYD-TDV Dengue Vaccine Working Group Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease - N Engl J Med 2015; 373:1195-1206. doi: 10.1056/NEJMoal1506223.

5) Limkittikul K, Hatasingh W, Chansinghakul D, et al. Long term (6-year) follow-up in Thai children from phase IIB proof of concept efficacy study of CYD-TDV dengue vaccine. Apresentado no ACPID 2016, Bangkok, Tailândia.

6) Capeding MR, Frago C, Tran NH, et al. Long-term safety of the recombinant live-attenuated chimeric-yellow fever-dengue virus tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) in Asian phase III efficacy trial. Apresentado na 20a Conferência anual de investigação sobre vacinas, Bethesda, Maryland, Estados Unidos. abril de 2017.

FIGURA 2: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DO BENEFÍCIO-RISCO DA VACINA QUE PREVINE A DENGUE NO LONGO PRAZO



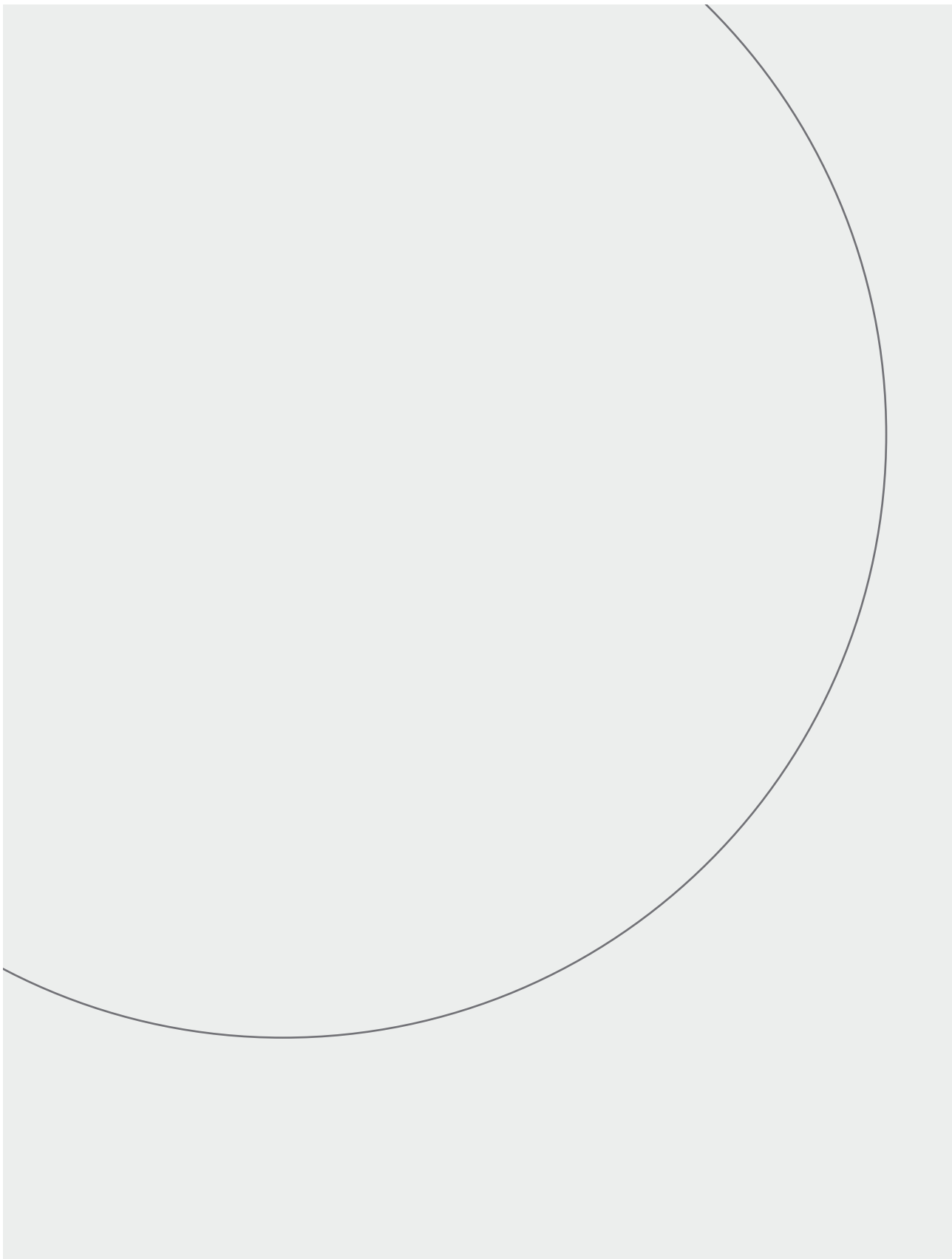
EM 10.000 INDIVÍDUOS COM 80% DE SOROPREVALÊNCIA, VACINADOS E NÃO VACINADOS*

*50% vacinados e 50% não vacinados

7) Cortes M. Long-term safety of a CYD- TDV dengue vaccine in Latin American dengue endemic countries. Apresentado na 65ª reunião anual da Sociedade americana de higiene e medicina tropical, Atlanta, Georgia, Estados Unidos. novembro de 2016.

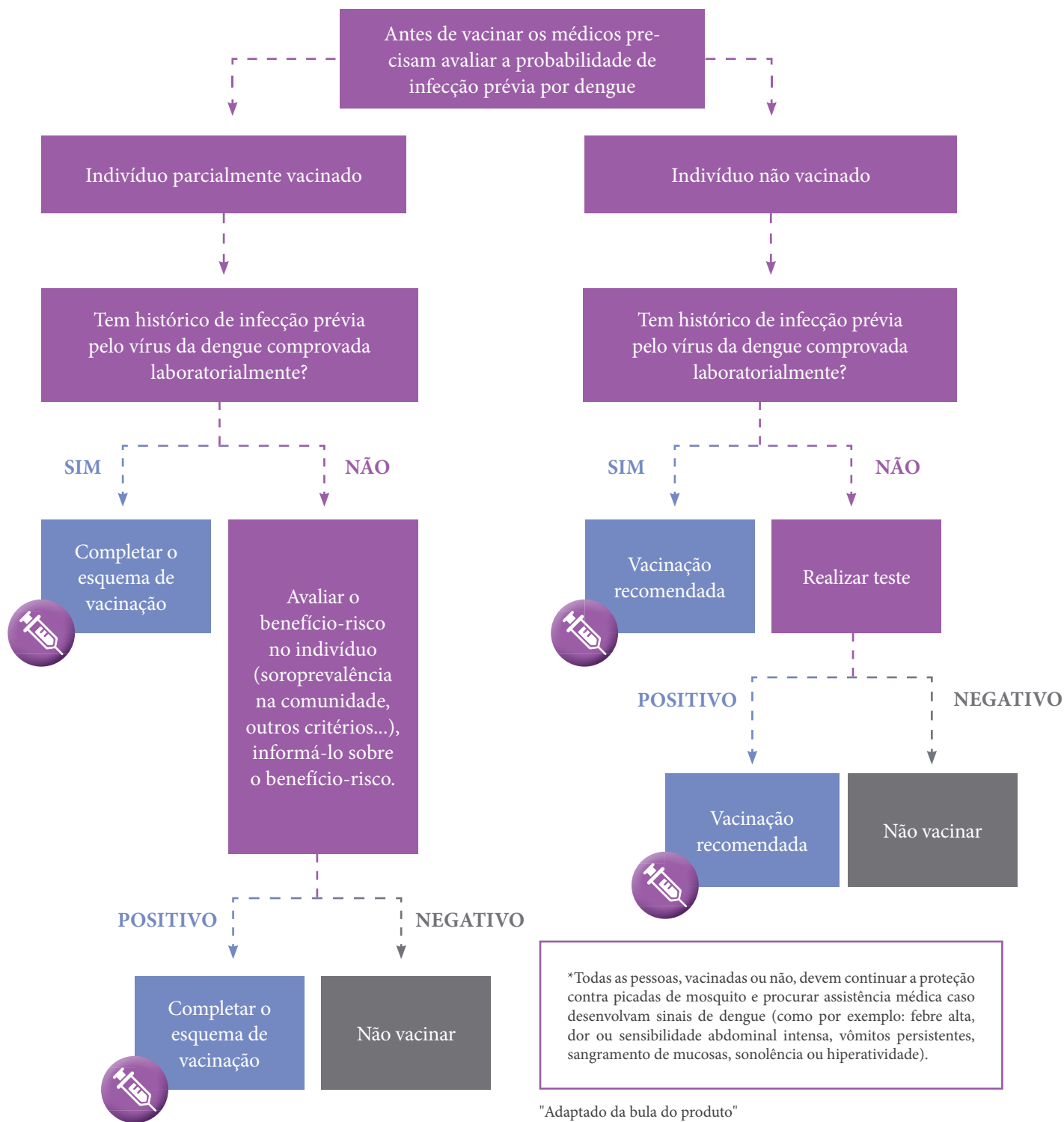
8) Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control, 2ª ed. Genebra, Organização Mundial da Saúde, 1997. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/012-23.pdf>.

9) Comunicado de ADVA dezembro de 2017 http://adva.asia/sites/default/files/ADVA%20Statement_171206v1.pdf.



TOMANDO DECISÕES ADEQUADAS COM SEUS PACIENTES SOBRE A VACINAÇÃO DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE¹

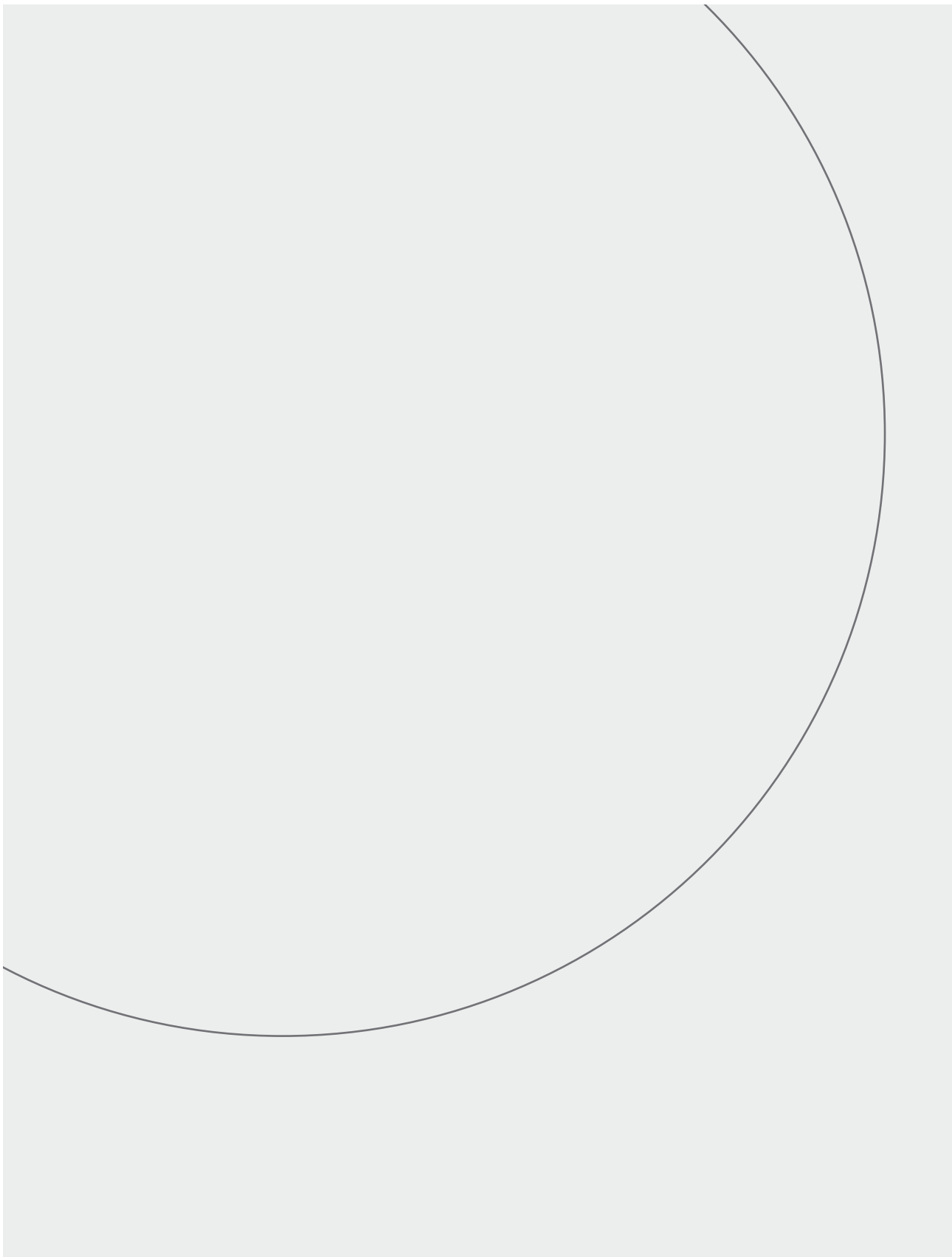
ÁRVORE DE DECISÃO* PARA APOIAR OS MÉDICOS SOBRE VACINAÇÃO COM DENGAVAXIA^{†1}



*Todas as pessoas, vacinadas ou não, devem continuar a proteção contra picadas de mosquito e procurar assistência médica caso desenvolvam sinais de dengue (como por exemplo: febre alta, dor ou sensibilidade abdominal intensa, vômitos persistentes, sangramento de mucosas, sonolência ou hiperatividade).

†Adaptado da bula do produto

†Ficha Técnica da Empresa - Novembro/2017.



CONVERSANDO COM SEUS PACIENTES SOBRE A VACINAÇÃO PARA PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE

INFORMAÇÕES DE REFERÊNCIA PARA A POPULAÇÃO SOBRE A ATUALIZAÇÃO DE RECOMENDAÇÃO PARA DENGVAXIA®

- A Sanofi Pasteur atualizou a bula de Dengvaxia® junto à ANVISA com base em novas informações que mostram que a vacina funciona de forma diferente em indivíduos que tiveram uma infecção prévia pelo vírus da dengue em relação àqueles que não sofreram tal infecção.
- Com base nisso, o médico deve ajudar o paciente ou o responsável pelo paciente a determinar, antes da vacinação, se houve infecção prévia pelo vírus da dengue.
 - **Para pacientes ou responsáveis que não possuem essa informação**, a vacina só deve ser recomendada quando o médico avaliar a possibilidade de infecção prévia pelo vírus da dengue através de um teste sorológico ou teste rápido.¹
 - **Para pacientes que não foram infectados previamente pelo vírus da dengue**, a vacinação não deve ser recomendada.¹
- Para todos os indivíduos, vacinados ou não, as medidas de proteção individuais contra as picadas de mosquitos devem continuar e deve-se procurar cuidados médicos caso desenvolvam sinais e sintomas de dengue, com atenção particular aos sinais de alerta da dengue (por exemplo, febre alta, sensibilidade ou dor abdominal grave, persistência de vômito, sangramento da mucosa, sonolência e hiperatividade)¹.
- Eventuais atualizações serão encaminhadas aos profissionais de saúde, aos que foram vacinados e a qualquer pessoa interessada em se vacinar para prevenir a dengue através de comunicados aprovados pela agência regulatória nacional.
- A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou uma atualização de suas recomendações relacionadas à vacina de prevenção contra a dengue e seu uso em junho de 2018 no seu site <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272782/WER9323.pdf?ua=1>

1) Ficha Técnica da Empresa. Novembro/2017.

PONTOS-CHAVE QUE VOCÊ PRECISA DESTACAR PARA OS PACIENTES/PAIS A RESPEITO DA VACINAÇÃO COM DENGVAXIA®

ANTES DE RECOMENDAR A VACINAÇÃO COM DENGVAXIA® A UM PACIENTE, É NECESSÁRIO AVALIAR:

- Se o paciente ou o filho nunca foram infectados pelo vírus da dengue antes ou se você não sabe se isso ocorreu. Você deverá avaliar cuidadosamente a probabilidade de infecção através de um exame para detectar se ocorreu infecção prévia. Se o paciente ou o filho nunca foram infectados pelo vírus da dengue, o paciente ou o filho não deve ser vacinado com Dengvaxia®.¹
- Se o paciente ou filho estiver recebendo um tratamento imunossupressor (20mg ou 2mg/kg de peso corpóreo de prednisona ou equivalente por 2 semanas ou mais). Você deve adiar a administração de Dengvaxia® até 4 semanas após você ter interrompido o tratamento.¹
- Se o paciente ou o filho apresentou qualquer problema de saúde após a administração prévia de quaisquer vacinas. Você deverá avaliar cuidadosamente os riscos e os benefícios da vacinação.¹

1) Bula do Produto. Data de aprovação da ANVISA: 08 de outubro de 2018.

PONTOS-CHAVE QUE VOCÊ PRECISA DESTACAR PARA OS PACIENTES/PAIS EM RELAÇÃO À VACINAÇÃO COM DENGVAXIA®

Como ocorre com qualquer vacina, a vacinação com Dengvaxia® pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados.

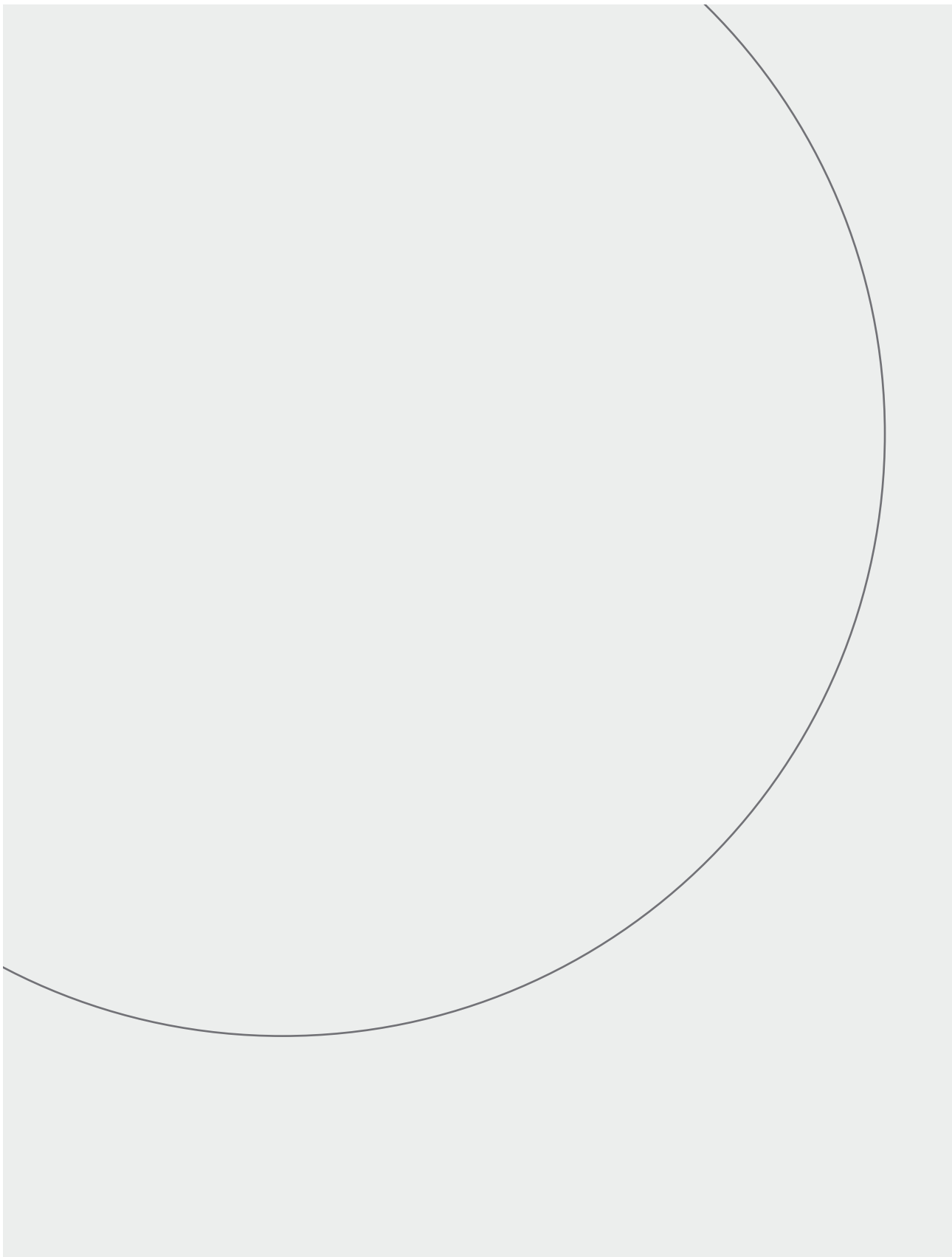
A vacinação com Dengvaxia® não substitui o uso de medidas de proteção contra picadas de mosquito.

Você deve tomar as precauções adequadas para você e seu filho a fim de evitar picadas de mosquitos, inclusive com o uso de repelentes, roupas adequadas e redes de proteção contra mosquitos.¹

1) Bula do Produto. Data de aprovação da ANVISA: 08 de outubro de 2018.

Você deve avaliar se o paciente ou filho dele possam estar infectados pelo vírus da dengue e desenvolvam qualquer um dos seguintes sintomas: febre alta, dor abdominal intensa, vômitos persistentes, respiração ofegante, sangramento gengival, cansaço, agitação e sangue no vômito¹.

1) Bula do Produto. Data de aprovação da ANVISA: 08 de outubro de 2018.



PERGUNTAS FREQUENTES DE PACIENTES/ PAIS SOBRE A VACINAÇÃO DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE

P

"OUVI NOTÍCIAS DE NOVAS INFORMAÇÕES / MUDANÇAS NO USO RECOMENDADO DA VACINA DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE. DO QUE SE TRATA?"

R

- A Sanofi Pasteur dispõe de novas informações que mostram que a vacina afeta aqueles que tiveram infecção prévia pelo vírus da dengue de forma diferente daqueles que não sofreram tal infecção.

- **Para aqueles com infecção prévia pelo vírus da dengue antes da vacinação:**

A análise confirma que, indivíduos com 9 anos de idade ou mais que já foram infectados pelo vírus da dengue, em sua maioria pessoas que vivem em países onde a dengue é endêmica, a vacinação proporciona proteção significativa e duradoura contra a dengue que requer internação e contra a forma mais grave da doença.¹

- **Para aqueles sem infecção prévia pelo vírus da dengue antes da vacinação:**

A análise concluiu que, em longo prazo, há uma maior possibilidade de contrair uma forma grave da dengue, que pode exigir hospitalização, no caso de infecção pelo vírus da dengue contraída depois de ter recebido a vacina.¹

Essa maior possibilidade ocorre principalmente a partir do terceiro ano após a primeira dose.¹

Como existem 4 tipos de vírus da dengue, é importante destacar que as pessoas podem contrair a dengue até 4 vezes, e a segunda infecção tem maior chance de ser grave,² embora muitos outros fatores possam contribuir para a gravidade da doença. A vacina pode atuar como primeira exposição à dengue no caso de pessoas que nunca foram infectadas pelo vírus.

- A Sanofi Pasteur atualizou a bula de sua vacina de prevenção contra a dengue, ressaltando que a vacinação só deve ser recomendada quando o indivíduo já teve contato prévio com o vírus da dengue.
- Antes da vacinação, seu médico poderá ajudar a descobrir se você/seu filho teve uma infecção prévia por dengue.

1) Ficha Técnica da Empresa. Novembro/2017

2) OMS. Dengue e Ficha de Dados da Dengue Grave No. 117. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> Acessado: Dezembro 2018.

3) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med.13-Jun-2018. doi: 10.1056/NEJMoa1800820. “

P

"SEGUNDO A NOVA AVALIAÇÃO, QUAL FOI A NATUREZA DA DOENÇA GRAVE OBSERVADA NAQUELES INDIVÍDUOS QUE NUNCA CONTRAÍRAM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE ANTES DA VACINAÇÃO? A VACINAÇÃO NESTE GRUPO CAUSA UMA DOENÇA MAIS GRAVE DO QUE AQUELA CAUSADA PELO VÍRUS TRANSMITIDO POR MOSQUITO?"

R

- No contexto epidemiológico dos estudos, é importante observar que a dengue grave que afetou pessoas sem história de infecção prévia pelo vírus da dengue estava nas categorias de intensidade mais leves (Dengue Hemorrágica Graus 1 e 2) e não levou a choque, sangramento ou morte.^{1,2}
 - Segundo o estudo, a dengue grave em indivíduos vacinados com mais de 9 anos de idade, sem história de infecção prévia pelo vírus da dengue, não é clinicamente diferente daquela relatada em pessoas não vacinadas.³
 - Participantes do estudo que contraíram dengue grave, vacinados ou não, se recuperaram totalmente com tratamento de rotina.³⁻⁶

A dengue hemorrágica é classificada em quatro graus de intensidade (OMS 1997):

Intensidade	Grau	Sintomas
MENOS ↓ MAIS	1	Febre com sintomas que afetam diferentes sistemas do organismo. O hematoma é um sinal, bem como um teste do Torniquete positivo (aperto do braço).
	2	Agravamento da doença Grau 1 e qualquer tipo de sangramento espontâneo
	3	Piora do Grau 2, o coração dispara, mas o pulso é fraco. A pressão arterial pode ficar muito baixa. Os pacientes podem apresentar a pele gelada e úmida e inquietação.
	4	Piora do Grau 3. O paciente está inconsciente, com pressão arterial ou pulso indetectável.

Os graus 1 e 2 são considerados categorias de menor intensidade, enquanto os graus 3 e 4 são considerados síndrome de choque da dengue (muito grave).

- As novas informações também confirmam que, no caso de pessoas com infecção prévia ao vírus da dengue, que são na maioria as pessoas que vivem em países onde a dengue é comum, Dengvaxia® proporcionou um benefício protetor duradouro, prevenindo a dengue que requer hospitalização e a dengue grave durante 6 anos após a primeira dose.²⁻⁶

1) Organização Mundial de Saúde. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponível em: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>. Acessado em Dezembro de 2018.

2) Ficha Técnica da Empresa - Novembro/2017

3) Dados do arquivo da Sanofi Pasteur - Novembro/2017

4) OMS. Wkly Epidemiol Rec 2018;93:337-40. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272782/WER9323.pdf?ua=1>

5) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med. 13-Jun-2018. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.

6) Arredondo JL, Capeding MR, Frago C, et al. Long-Term Safety (Year 5) of the Recombinant Live-Attenuated Chimeric-Yellow Fever-Dengue Virus Tetravalent Dengue Vaccine (CYD-TDV) in Phase III Efficacy Trials. Pôster 5328, apresentado na Reunião anual de ASTMH 66a, 5-9 novembro, 2017, Baltimore, Maryland, Estados Unidos.

P

"NA AVALIAÇÃO, QUANDO ESSES CASOS DE DENGUE GRAVE OCORRERAM APÓS A VACINAÇÃO?"

R

• Por ora, sabemos que a maior parte dos casos de dengue grave que ocorreram como resultado de uma infecção natural com o vírus da dengue na população do estudo, sem infecção prévia, ocorreu principalmente a partir do terceiro ano após a administração da primeira dose da vacina.

Todos os participantes do estudo se recuperaram totalmente com tratamento de rotina.¹

• Indivíduos sem infecção prévia ao vírus da dengue, que foram vacinados e posteriormente foram infectados através da picada do mosquito, não estão mais propensos a ter doença grave do que as pessoas não vacinadas, na prática pessoas que tiveram uma primeira e uma segunda infecção por dengue naturalmente.¹

1) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med. 2018 Jun 13. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.

2) Comunicado ADVA Dez 2017 http://adva.asia/sites/default/files/ADVA%20Statement_171206v1.pdf / Acessado em Dezembro de 2018.

3) Organização Mundial da Saúde. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponível em: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/> Acessado em Dezembro de 2018.

4) Ficha Técnica da Empresa - Novembro 2017

P

"MEU FILHO E EU TOMAMOS A VACINA DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE. DIANTE DESSAS NOTÍCIAS, O QUE DEVO FAZER?"

R

• Não há motivo para pânico no caso daqueles que já receberam a vacina de prevenção contra a dengue.²

- A vacina de prevenção contra a dengue não contém nenhum vírus que possa deixar as pessoas doentes com dengue ou dengue grave. Ou seja, a vacina não causa nem induz a dengue.
 - No contexto epidemiológico dos estudos, é importante notar que os casos de dengue grave ocorridos com pessoas sem uma infecção prévia ao vírus da dengue eram das categorias de intensidade mais leve (DH graus 1 e 2) e não levou a choque, sangramento ou morte.^{1,3,4}
 - Indivíduos sem infecção prévia ao vírus da dengue, que foram vacinados e posteriormente foram infectados através da picada do mosquito, não estão mais propensos a ter doença grave do que as pessoas não vacinadas, que naturalmente tiveram uma segunda infecção.¹
 - Em geral, as infecções graves por dengue são raras (~0,5% dos casos de dengue são sintomáticos).⁶
 - As novas informações também confirmam que, no caso de pessoas com infecção prévia ao vírus da dengue, que são na maioria as pessoas que vivem em países onde a dengue é comum, Dengvaxia® proporciona um benefício protetor duradouro, prevenindo a dengue que requer hospitalização e a dengue grave durante 6 anos após a primeira dose^{1,4,5}.
- ### • A recomendação para indivíduos vacinados continua sendo a mesma para os indivíduos que residem em países endêmicos.
- Consulte seu médico quando do aparecimento dos primeiros sinais ou sintomas, tais como febre alta, dor abdominal intensa, vômitos persistentes, respiração ofegante, sangramento gengival, cansaço, agitação e sangue no vômito.
 - Você deve continuar a proteção contra picadas de mosquito e deve procurar cuidados médicos se você ou seus filhos desenvolverem sinais de infecção pelo vírus da dengue.

5) OMS. Wkly Epidemiol Rec 2018;93:337–40. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272782/WER9323.pdf?ua=1>

6) <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> Acessado em Dezembro de 2018.

P

"QUAL É O RISCO SE EU OU MEU FILHO RECEBERMOS PELO MENOS UMA DOSE DA VACINA DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE? HÁ ALGUMA POSSIBILIDADE DA VACINA CAUSAR A DENGUE OU A DENGUE GRAVE?"

R

- A vacina de prevenção contra a dengue não contém nenhum vírus que possa deixar as pessoas doentes com dengue ou dengue grave. Ou seja, a vacina não causa nem induz a dengue.
- Indivíduos sem infecção prévia pelo vírus da dengue, que foram vacinados e posteriormente foram infectados através da picada do mosquito, **não** estão mais propensos a ter doença grave do que as pessoas não vacinadas, que naturalmente tiveram uma segunda infecção.¹
- No contexto epidemiológico dos estudos, é importante notar que os casos de dengue grave ocorridos com pessoas sem uma infecção prévia ao vírus da dengue eram de intensidade mais leve (DH graus 1 e 2) e não levou a choque, sangramento ou morte.¹⁻³
- Dentre os poucos casos de dengue grave que ocorreram nos estudos clínicos, **TODOS** os pacientes tiveram recuperação completa com tratamento de rotina.¹
- Além disso, em geral, as infecções graves por dengue são raras (~ 0,5% dos casos de dengue são sintomáticos).
 - O novo estudo constatou que os indivíduos que não haviam contraído a infecção previamente ao vírus da dengue, ao serem vacinados pela primeira vez apresentaram um risco potencial de 0,5% maior de hospitalização e um risco potencial de 0,2% maior de dengue grave em comparação com indivíduos que não receberam a vacina.³
- A maioria das pessoas que vivem em áreas onde a dengue é comum acaba infectada pelo vírus da dengue até chegar na adolescência.⁵ Estima-se que 75% das infecções por dengue podem ser assintomáticas, ou seja, sem sintomas; sendo assim, a maioria dos indivíduos infectados podem não saber realmente que contraíram a dengue no passado.⁵

Tal como acontece com todas as vacinas, Dengvaxia® pode não proteger 100% dos indivíduos que foram vacinados.⁶

Você deve consultar o médico se desconfiar que você ou seu filho possam estar infectados pelo vírus da dengue e desenvolvam qualquer um dos seguintes sintomas: febre alta, dor abdominal intensa, vômitos persistentes, respiração ofegante, sangramento gengival, cansaço, agitação e sangue no vômito.

1) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med. 2018 Jun 13. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.

2) Organização Mundial da Saúde. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponível em: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/> Acessado em Dezembro de 2018.

3) Ficha Técnica da Empresa - Novembro/2017

4) L'Azou M, Assoukpa J, Fanouillere K, Plennevaux E, Bonaparte M, Bouckenoghe A, Frago C, Noriega F, Zambrano B, Ochiai RL, Guy B, Jackson N. Trans R Soc Trop Med Hyg. 23 de Maio de 2018. doi: 10.1093/trstmh/try037.

5) Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global Distribution and burden of dengue. Nature 2013; 496: 504-507.

6) Bula do Produto. Data de aprovação da ANVISA: 08 de outubro de 2018.

P

"EM GERAL, QUAL A INCIDÊNCIA DA DENGUE GRAVE: NO ESTUDO, A DENGUE GRAVE FOI MAIS COMUM ENTRE AS PESSOAS VACINADAS?"

R

- Em geral, os casos de dengue grave são raros (~0,5% dos casos de dengue que são sintomáticos).¹
- Em países endêmicos, cerca de 75% das infecções pelo vírus da dengue são assintomáticas, ou seja, sem sintomas; de modo que existe a possibilidade de que muitas pessoas tenham sido infectadas com o vírus sem sequer saber, são bastante altas nesses países.²
- Como existem 4 tipos de vírus da dengue, é importante saber que as pessoas podem contrair a dengue até 4 vezes e que a segunda infecção tem uma maior possibilidade de ser grave, embora muitos outros fatores possam contribuir para a seriedade da doença. A vacina pode atuar como uma primeira exposição ao vírus em pessoas que nunca contraíram infecção por dengue.^{3,4}
- Talvez por isso tenhamos visto um aumento do risco de dengue grave nas pessoas vacinadas versus não vacinadas que não tiveram infecção prévia por dengue. Mas é importante notar que:
 - A dengue grave no grupo de vacinados não é diferente da relatada no grupo de não vacinados nos estudos. **TODOS** os indivíduos que contraíram dengue grave, vacinados ou não, tiveram recuperação completa com tratamento de rotina.⁵
 - Os indivíduos que foram vacinados sem uma infecção prévia por dengue e que são subsequentemente infectadas por uma picada de mosquito **não** têm maior probabilidade de contrair uma doença grave do que pessoas que naturalmente tiveram uma segunda infecção.⁶
- As novas informações confirmam que Dengvaxia® proporcionou um benefício de proteção duradouro contra a dengue que requer hospitalização e contra a dengue grave ao longo de 6 anos de acompanhamento a partir da primeira dose da vacina, no caso de pessoas que contraíram previamente infecção pelo vírus da dengue, que na maioria são pessoas que residem em países onde a dengue é endêmica.

1) <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Acessado em Dezembro de 2018

2) Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013;496(7446):504–507.

3) OMS. Dengue and Severe Dengue Fact Sheet No. 117. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> Acesso: Junho 2017. Acessado em Dezembro de 2018

4) Flasche S and al. *PLoS Med.* 29 de Novembro de 2016;13(11):e1002181. doi: 10.1371/journal.pmed.1002181. eCollection 2016 Nov. PubMed PMID: 27898668; PubMed Central PMCID: PMC5127514.

5) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. *N Engl J Med.* 2018 Jun 13. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.

6) Dados do Arquivo Sanofi Pasteur, Novembro 2017.

P

"O QUE DEVO FAZER SE EU RECEBER 1 OU 2 DOSES DA VACINA DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE? DEVO COMPLETAR O ESQUEMA INTEIRO DE 3 DOSES?"

R

Antes da vacinação, você deve avaliar se uma dose adicional será benéfica para o paciente.

- **Se o paciente sabe que foi infectado no passado pelo vírus da dengue antes da vacinação: ele poderá receber a vacina e completar a programação de 3 doses.**

A vacinação deverá lhe proporcionar uma proteção vigorosa e duradoura contra a possibilidade de internação por dengue e dengue grave.

- **Se o paciente não sabe se alguma vez foi infectado pelo vírus da dengue antes da vacinação:**

Você deverá avaliar se o paciente teve infecção prévia ao vírus da dengue, verificando seu prontuário médico.

Em todos os casos, você deve ajudá-lo a decidir conscientemente sobre a continuidade ou não da vacinação de prevenção à dengue e informá-lo sobre os riscos e benefícios relacionados a essa vacina.

1)Ficha Técnica da Empresa. Novembro/2017

P

"NEM MEU FILHO NEM EU RECEBEMOS A VACINA DE PREVENÇÃO CONTRA A DENGUE. PODEMOS CONSIDERAR A POSSIBILIDADE RECEBER ESTA VACINA?"

R

- Antes de administrar a vacina você deve conversar com seu paciente sobre a conveniência de ele ou seu filho receberem a vacina. Especificamente, você deve verificar eventuais infecções prévias.^{1,2}
 - A infecção prévia pelo vírus da dengue poderá ser confirmada através de um exame de sangue ou determinada através de seus registros médicos.
- Qualquer indivíduo que suspeite de sintomas parecidos com os da dengue e comece a apresentar sinais e sintomas tais como: dor de estômago, vômitos, sangramento gengival ou do nariz, cansaço ou agitação, deverá consultar o médico o mais rápido possível. O tratamento precoce e um acompanhamento rigoroso são fundamentais para a boa recuperação da infecção por dengue grave.
- Em caso de resultado negativo, a possibilidade de novo exame no futuro dever ser discutida com seu paciente para avaliar a exposição ao risco de dengue dependendo da epidemiologia local (por exemplo, nível de endemicidade, frequência de surtos), em caso de suspeita de dengue ou a possibilidade de novo exame após a próxima temporada de dengue.

1) Ficha Técnica da Empresa. Novembro/2017

2) OMS. Wkly Epidemiol Rec 2018;93:337–40. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272782/WER9323.pdf?ua=1>

P

“POR QUE SÓ AGORA TIVEMOS CONHECIMENTO DESSES RESULTADOS, ANOS APÓS A CONCLUSÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS?”

R

- Todo medicamento novo ou vacina continuam sendo monitorados após o registro e após comercialização. Esta fase serve para identificar situações não descritas durante os estudos clínicos, através de uso em larga escala e acompanhamento em longo prazo. De acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), o desenvolvimento da vacina de prevenção contra a dengue inclui uma fase de acompanhamento de segurança em longo prazo após os estudos de eficácia, incluindo quase 35.000 participantes do estudo.^{1,2}
- Os estudos originais foram planejados para acompanhar os participantes, independente de seu status anterior de infecção ao vírus da dengue. A empresa pode realizar essa análise depois de validar em 2017 um novo estudo que foi desenvolvido em conjunto com a Universidade de Pittsburgh, nos Estados Unidos. Este novo estudo permitiu diferenciar indivíduos com ou sem infecção prévia ao vírus da dengue no início do estudo.
- A nova análise avaliou a segurança e a eficácia em longo prazo da vacina de prevenção contra a dengue em pessoas infectadas e não infectadas com o vírus antes da vacinação e essa avaliação foi realizada durante 6 anos de acompanhamento a partir da administração da primeira dose da vacina.³⁻⁵

1) Villar L et al. N Engl J Med 2015;372(2):113–123.

2) Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, et al. Lancet 2014;384(9951):1358–1365.

3) Ficha Técnica da Empresa. Novembro/2017

4) OMS. Wkly Epidemiol Rec 2018;93:337–40. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272782/WER9323.pdf?ua=1>

5) Sridhar S, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med. 2018 Jun 13. doi: 10.1056/NEJMoa1800820.



RJ Estrada do Bananal, 56 - Freguesia/Jacarepaguá - CEP: 22745-012 - (21) 2425-8878
SP Av. Santa Catarina, 1.521 - Sala 308 - Vila Mascote - CEP: 04378-300 - (11) 2539-8878
USA 4929 Corto Drive - Orlando - FL - 32837 - 1 (321) 746-4046
www.doccontent.com.br | atendimento@doccontent.com.br

CEO: Renato Gregório | **Gerente geral:** Sâmya Nascimento | **Gerente editorial:** Thais Novais (MTB: 35.650/RJ) | **Gerente de conteúdo:** Marcello Manes | **Coordenadora de conteúdo:** Paula Netto | **Coordenador médico:** Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ) | **Coordenadora de Pró-DOC:** Alice Selles | **Revisão:** Camila Morais | **Designers gráficos:** Douglas Almeida, Monica Mendes e Tatiana Couto | **Gerentes de relacionamento:** Fabiana Costa, Karina Magalhães, Kátia Martinez, Selma Brandespim e Thiago Garcia | **Assistente comercial:** Heryka Nascimento | **Produção gráfica:** Pedro Henrique Soares | **Propostas:** Tiago Silvestre

Copyright© 2018 by DOC Content. Todas as marcas contidas nesta publicação, desenvolvida exclusivamente pela DOC Content para o laboratório Sanofi, bem como os direitos autorais incidentes, são reservados e protegidos pelas leis 9.279/96 e 9.610/98. É proibida a reprodução total ou parcial, por quaisquer meios, sem autorização prévia, por escrito, da DOC Content. Publicação destinada à classe médica. O conteúdo deste material é de responsabilidade de seu autor, não refletindo necessariamente a opinião da Sanofi.

