

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****VAMMRIX**

**Vacuna de virus vivos atenuados contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela
liofilizado para suspensión inyectable con solvente**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**Vammrix, vacuna de virus vivos atenuados contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela
liofilizado para suspensión inyectable con solvente**

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de su reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus vivo atenuado de sarampión ¹ (cepa Schwarz)	no menos de $10^{3,0}$ DICC ₅₀ ³
Virus vivo atenuado de parotiditis ¹ (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn)	no menos de $10^{4,4}$ DICC ₅₀ ³
Virus vivo atenuado de rubéola ² (cepa Wistar RA 27/3)	no menos de $10^{3,0}$ DICC ₅₀ ³
Virus vivo atenuado de varicela ² (cepa OKA)	no menos de $10^{3,3}$ UFP ⁴

¹Producido en células de embrión de pollo.

²Producido en células diploides humanas (MRC-5).

³Dosis infecciosa en cultivo celular 50%.

⁴Unidades formadoras de placas.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y diluyente para solución inyectable.

4.**DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Vammrix está indicada para la vacunación activa de pacientes, a partir de la edad de 9 **12** meses, hasta los 12 años inclusive, contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (Ver también Advertencias y precauciones).

4.2 Posología y vía de administración

Posología

Sujetos entre 9 **12** meses y 12 años de edad inclusive, deberán recibir 2 dosis de **Vammrix** para asegurar que obtengan una protección óptima contra el sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. (Ver Farmacodinamia).

Es preferible respetar un intervalo mínimo de seis semanas entre las dosis. En ningún caso este intervalo deberá ser inferior a cuatro semanas.

Alternativamente, y de conformidad con las recomendaciones oficiales correspondientes*:

- Puede administrarse una sola dosis de **Vammrix** a niños que ya han recibido una sola dosis de otra vacuna anti-sarampión-parotiditis-rubéola (MMR) y/o una sola dosis de otra vacuna anti varicela.
- Puede administrarse una sola dosis de **Vammrix** seguida por una sola dosis de otra vacuna anti sarampión-parotiditis-rubéola (MMR) y/o una sola dosis de otra vacuna anti varicela.

* Las recomendaciones oficiales aplicables pueden variar en lo que se refiere al intervalo entre dosis y a la necesidad de una o dos dosis de vacunas que contengan sarampión, parotiditis y rubéola y de vacunas que contenga varicela.

Vía de administración

Para inyección subcutánea, preferiblemente en la cara externa del brazo.

Para obtener información sobre las instrucciones para la preparación o la reconstitución, consulte la sección "Instrucciones para el empleo/manejo".

4.3 Contraindicaciones

Vammrix está contraindicada en las personas con hipersensibilidad conocida a la neomicina o a cualquier otro componente de la vacuna (para alergia al huevo ver Advertencias y precauciones). Un antecedente de dermatitis de contacto a la neomicina no es una contraindicación.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

Vammrix está contraindicada en las personas que han mostrado signos de hipersensibilidad después de la administración previa de las vacunas contra sarampión, parotiditis, rubéola y/o varicela.

Está contraindicado administrar **Vammrix** a las embarazadas. Además, el embarazo deberá evitarse durante tres meses después de la vacunación (ver Embarazo y Lactancia).

Vammrix no deberá administrarse a pacientes con disfunción inmune. Se incluyen en este caso los pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria.

4.4 Advertencias y precauciones

Al igual que con todas las vacunas inyectables, en caso de producirse algún episodio anafiláctico, muy infrecuente, después de la administración de la vacuna, deberá disponerse inmediatamente de un tratamiento médico y supervisión adecuados.

Al igual que con otras vacunas, la administración de **Vammrix** deberá posponerse en los pacientes que padecen una afección febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección menor, por ejemplo un resfriado, no debe causar la postergación de la vacunación.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Antes de inyectar la vacuna, debe dejarse que el alcohol y otros desinfectantes se evaporen de la piel, puesto que pueden inactivar los virus atenuados de la vacuna.

Es posible que los lactantes en el primer año de vida no respondan de manera adecuada al componente anti sarampión de la vacuna, debido a la posible persistencia de los anticuerpos anti sarampión materno. Deberán administrarse dosis adicionales de vacuna con componente anti sarampión, de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

Un antecedente de convulsiones febriles o los antecedentes familiares de convulsiones no constituyen una contraindicación para el empleo de **Vammrix**. Se deberá vigilar estrechamente a los vacunados con antecedentes de convulsiones febriles, ya que puede presentarse fiebre relacionada con la vacuna durante el periodo comprendido entre 4 y 12 días después de la vacunación.

Los componentes antisarampión y antiparotiditis de la vacuna se producen en cultivo de células de embrión de pollo y, por lo tanto, pueden contener trazas de proteína de huevo. Las personas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria generalizada, inflamación de la boca y la garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) después de la ingestión de huevo, pueden tener un riesgo aumentado de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato después de la vacunación, aunque se ha comprobado que estos tipos de reacciones son muy infrecuentes. Las personas que han sufrido anafilaxia después de la ingestión de huevo deberán ser vacunados con suma precaución, teniendo disponible un tratamiento adecuado de la anafilaxia a mano, en caso de producirse una reacción de este tipo.

No se ha documentado nunca la transmisión de los virus sarampión, parotiditis y rubéola desde los sujetos vacunados a los contactos sensibles, aunque se sabe que se produce la excreción faríngea del virus rubéola aproximadamente de 7 a 28 días después de la vacunación, con una excreción máxima alrededor del 11º día. La experiencia post comercialización sugiere que puede producirse la transmisión del virus de la varicela en casos muy infrecuentes entre pacientes vacunados sanos que presentan un exantema de tipo varicelatoso y en contactos susceptibles.

En ningún caso deberá administrarse **Vammrix** por vía intravascular o intradérmica.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que no se desencadene una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

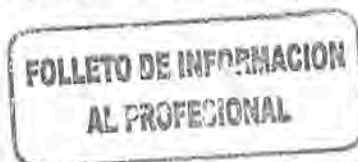
Se han comunicado casos de agravamiento de trombocitopenia y de recurrencia de la misma en sujetos que padecieron trombocitopenia tras la primera dosis después de la vacunación con vacunas vivas anti sarampión, parotiditis y rubéola. En tales casos, el riesgo-beneficio de la inmunización con **Vammrix** deberá evaluarse cuidadosamente.

No se ha estudiado el empleo de **Vammrix** en pacientes con infección asintomática por el VIH. Puede plantearse la administración de **Vammrix** con precaución en esta población cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna acarrea un riesgo mayor.

4.5 Interacciones

Vammrix puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección separados) con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluidas las vacunas hexavalentes (DTPa-VHB-IPV/Hib)]: anti difteria-tetanos-pertussis acelular (DTPa), vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna anti polio inactivada (IPV), vacuna anti hepatitis B (VHB).

Si es preciso realizar la prueba de la tuberculina, deberá hacerse antes de la vacunación o simultáneamente a la misma, puesto que se ha descrito que las vacunas contra sarampión,



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

parotiditis y rubéola combinadas pueden causar una depresión transitoria de la sensibilidad cutánea a la prueba de la tuberculina. Dado que esta anergia puede durar hasta seis semanas como máximo, no deberá realizarse la prueba de la tuberculina dentro de este período después de la vacunación, a fin de evitar resultados falsos negativos.

En los pacientes que han recibido gammaglobulinas humanas o una transfusión de sangre, deberá retrasarse la vacunación durante tres meses como mínimo, debido a la probabilidad de fracaso de la vacunación a causa de la presencia de anticuerpos adquiridos de manera pasiva.

Deberán evitarse los salicilatos durante seis semanas después de cada vacunación, ya que se ha descrito el Síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección natural por varicela.

4.6 Embarazo y lactancia**Embarazo**

Está contraindicado administrar *Vammrix* a las embarazadas. Además, el embarazo deberá evitarse durante tres meses después de la vacunación. No se dispone de datos suficientes en seres humanos sobre el empleo de *Vammrix* durante el embarazo, y no se han realizado estudios en animales sobre la toxicidad en el sistema reproductivo.

Lactancia

No se dispone de datos suficientes en seres humanos sobre el empleo de *Vammrix* durante el período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es pertinente.

4.8 Reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en datos provenientes de más de 6.700 dosis administradas a niños de entre 9 y 27 meses de edad. Las reacciones se registraron hasta 42 días después de la vacunación.

Las frecuencias notificadas son las siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

Infrecuentes ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: infección de las vías respiratorias altas

Infrecuentes: otitis media

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: linfadenopatía

Trastornos endocrinos:

Poco frecuentes: inflamación de las parótidas

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Poco frecuentes: anorexia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: irritabilidad

Poco frecuentes: llanto, nerviosismo, insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Infrecuentes: convulsiones febriles

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: rinitis

Infrecuentes: tos, bronquitis

Trastornos digestivos

Poco frecuentes: diarrea, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor y enrojecimiento en el lugar de inyección, fiebre (rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ - $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar / oral: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ - $\leq 39^{\circ}\text{C}$)*

Frecuentes: inflamación en el lugar de inyección, fiebre (rectal $> 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar / oral $> 39^{\circ}\text{C}$)*

Poco frecuentes: letargo, malestar, fatiga.

* Después de la administración de la primera dosis de la vacuna combinada sarampión-parotiditis-rubéola-varicela, se observó una incidencia más alta de fiebre (de aproximadamente



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

1,5 veces) al compararse con la administración concomitante de vacunas de sarampión-parotiditis-rubéola y varicela en sitios separados de inyección.

Durante la vigilancia de post-comercialización, se han reportado las siguientes reacciones adicionales tras la vacunación con la vacuna contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela:

Infecciones e infestaciones

Meningitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia, púrpura trombocitopénica.

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones alérgicas (incluidas las reacciones anafilácticas y anafilactoides).

Trastornos del sistema nervioso

Mielitis transversa, síndrome de Guillain Barré, neuritis periférica, encefalitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Artralgia, artritis.

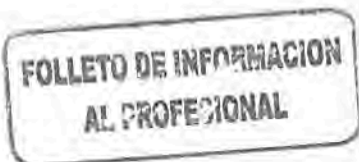
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Síndrome de Kawasaki.

En algunos casos infrecuentes, no puede descartarse una afección de tipo parotiditis, con un período de incubación abreviado. En casos aislados, después de la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola combinada, se ha descrito una inflamación transitoria y dolorosa de los testículos.

4.9 Sobredosis

Los datos disponibles son insuficientes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Farmacodinamia****Eficacia y efectividad**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

Los ensayos clínicos demostraron que la gran mayoría de las personas vacunadas contra la varicela expuesta al virus silvestre estuvieron completamente protegidas contra la varicela o presentaron una forma más leve de la enfermedad (varicela intercurrente).

La eficacia de las vacunas contra la varicela Oka/RIT de GlaxoSmithKline en la prevención de varicela confirmada (mediante reacción en cadena de la polimerasa [PCR] o exposición a un caso de varicela) se evaluó en un ensayo clínico controlado, en el que niños con edades comprendidas entre 12 y 22 meses recibieron dos dosis de **Vammrix** (N = 2279) o una dosis de la vacuna monovalente con Oka/RIT (N = 2263). La eficacia de la vacuna observada contra la varicela confirmada de cualquier nivel de gravedad y contra la varicela confirmada moderada o grave fue, respectivamente, del 94,9% (IC del 97,5%: 92,4-96,6%) y 99,5% (IC del 97,5%: 97,5-99,9%) después de 2 dosis de **Vammrix**, y del 65,4% (IC del 97,5%: 57,2-72,1%) y 90,7% (IC del 97,5%: 85,9%-93,9%) después de una dosis de la vacuna monovalente con Oka/RIT (promedio del periodo de seguimiento: 35 meses).

Los datos de efectividad sugieren que se obtiene un mayor nivel de protección y una disminución de la varicela intercurrente después de dos dosis de la vacuna que contiene varicela que después de una dosis de la misma.

En una situación de epidemia, la efectividad de dos dosis de **Vammrix** fue del 91% (IC del 95%: 65-98%) contra cualquier grado de la enfermedad, y del 94% (IC del 95%: 54-99%) contra la enfermedad moderada.

Respuesta inmune

En la siguiente tabla, se resumen las tasas de seroconversión después de dos dosis de **Vammrix** administradas con un intervalo de seis semanas en aproximadamente 2.000 niños no vacunados previamente, de 11 a 23 meses de edad:

Prueba Anticuerpo (umbral)	Después de la 1ª dosis	Después de la 2ª dosis
Anti sarampión ELISA (150 mUI/ml)	96,4%	99,1%
Anti parotiditis ELISA (231 mUI/ml) Neutralización (1:28)	91,3% 95,4%	98,8% 99,4%
Anti rubéola ELISA (4 UI/ml)	99,7%	99,9%
Anti varicela IFA (1:4) ELISA (50 mUI/ml)	97,2% 89,4%	99,8% 99,2%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE****ELISA: test de adsorción por enzimoimmunoanálisis****IFA: ensayo de inmunofluorescencia**

En un estudio de eficacia de gran envergadura, dos años después de la vacunación con dos dosis de **Vammrix**, las tasas de seropositividad para los anticuerpos contra la varicela fueron del 99,4% (ELISA) y 99,2% (IFA) y, respectivamente, del 99,1%, 90,5% y 100% para los anticuerpos contra sarampión, parotiditis y rubéola (ELISA).

~~En niños de 9 a 10 meses de edad vacunados con 2 dosis de **Vammrix**, las tasas de seroconversión después de una primera dosis de **Vammrix** fueron similares para todos los antígenos, excepto para el sarampión, respecto de las tasas observadas en niños de 12 a 24 meses de edad en otros estudios clínicos.~~

Al administrar **Vammrix** como segunda dosis de la vacuna MMR en niños de 24 meses a 6 años de edad, previamente inmunizados con una vacuna MMR o con MMR coadministrada con una vacuna de virus vivos atenuados contra varicela, se observó que todos los niños eran seropositivos para anticuerpos contra sarampión, parotiditis y rubéola. Las tasas de seropositividad para anticuerpos contra varicela fueron, respectivamente, del 98,1% (IFA) y 100% en los niños previamente vacunados con MMR o con la MMR coadministrada con una vacuna de virus vivos atenuados contra varicela.

5.2 Farmacocinética

No se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas de las vacunas.

5.3 Estudios clínicos

Ver la Sección "*Farmacodinamia*".

5.4 Datos de seguridad pre-clínica

Un estudio de toxicidad de dosis repetidas en animales no reveló ninguna toxicidad local o sistémica de la vacuna.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**6.1 Lista de excipientes**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

Aminoácidos, lactosa, manitol, sorbitol, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Período de caducidad

La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y en el envase.

Después de la reconstitución: se recomienda el uso inmediato. Sin embargo, se ha demostrado la estabilidad a una temperatura de +2°C a +8°C durante 8 horas después de la reconstitución.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura de +2°C a +8°C (en refrigerador).

No congelar.

Conservar en el envase original a fin de proteger el producto de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en un vial (de vidrio), con un tapón.

0,5 ml de diluyente en una ampolla (vidrio tipo I) ó

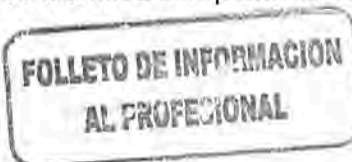
0,5 ml de diluyente en una jeringa precargada (vidrio tipo I), con un tapón de goma, con o sin agujas.

Antes de la reconstitución, el polvo se presenta como una pastilla de color blanco a ligeramente rosado, y el diluyente es un líquido claro e incoloro.

Instrucciones para el empleo/manejo.

Deberá inspeccionarse visualmente la presencia de cualquier material en partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal de la vacuna reconstituida. En caso de observar alguno de éstos, la vacuna deberá desecharse.

La vacuna se reconstituye mediante la adición de todo el contenido del envase suministrado de diluyente al vial que contiene el polvo. Después de la adición del diluyente al polvo, la mezcla deberá agitarse bien hasta que el polvo se disuelva completamente.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**VAMMRIX, VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,
PAROTIDITIS, RUBEOLA Y VARICELA. LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE**

El color de la vacuna reconstituida puede variar desde melocotón claro a rosado fucsia debido a variaciones menores de su pH. Esto es normal y no afecta al rendimiento de la vacuna. En caso de observarse otra variación, la vacuna debe desecharse.

Todo producto no utilizado y los materiales de desecho deberán eliminarse de acuerdo a los requisitos locales.

Versión: GDS08-IPI06

GlaxoSmithKline

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

