

REF: MT932345/17

REG. ISP N° B-2324/18

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS
30 AGO 2018
N° Ref.: MT932345/17
N° Registro: B-2324/18
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VARIVAX®-VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

WPC-V210-I-ref-032016

I. CLASE TERAPÉUTICA

VARIVAX (Refrigerada) es una vacuna de virus vivos atenuados (una preparación liofilizada de Varicela cepa Oka).
Código ATC: J07BK01
Clasificación ATC: Vacunas Varicela Zoster

II. INDICACIONES

VARIVAX (Refrigerada) está indicada para la vacunación contra la varicela en personas mayores de 12 meses de edad.

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA:

No administrar por vía intravenosa.

Niños desde 12 meses hasta 12 años de edad deben recibir una dosis única de 0,5 mL administrada subcutáneamente.

Adolescentes y adultos desde los 13 años de edad y mayores deben recibir una dosis de 0,5 mL administrada subcutáneamente en una fecha determinada y una segunda dosis de 0,5 mL 4 a 8 semanas más tarde.

El sitio preferente para la inyección es la cara exterior de la parte superior del brazo (región deltoidea).

Sólo para administración subcutánea

Dosificación y esquema recomendado

VARIVAX se administra como una dosis de aproximadamente 0,5 mL por inyección subcutánea en la región superior externa del brazo (región deltoidea) o la región antero lateral del muslo.

No administrar este producto por vía intravenosa o intramuscular.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

Niños (de 12 meses a 12 años de edad)

Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las dosis.

Adolescentes (≥ 13 años de edad) y Adultos

Dos dosis de la vacuna, las que deben ser administradas con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las dosis.

Métodos de administración

Frasco ampolla del solvente:

El solvente debe estar almacenado separadamente a temperatura ambiente (20 a 25°C), o en el refrigerador.

Para reconstituir la vacuna, primero extraer el volumen total del solvente en la jeringa para ser utilizada para la reconstitución. Inyectar todo el solvente extraído en el frasco de la vacuna liofilizada y agitar suavemente para mezclar totalmente. Extraer todo el contenido en la jeringa e inyectar el volumen total (aproximadamente 0,5 mL) de vacuna reconstituida por vía subcutánea, preferentemente en la cara externa de la parte superior del brazo (región deltoidea) o la cara anterolateral del muslo. **SE RECOMIENDA QUE LA VACUNA SEA ADMINISTRADA INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN, PARA MINIMIZAR LA PÉRDIDA DE POTENCIA. DESECHAR LA VACUNA RECONSTITUIDA SI NO ES UTILIZADA DENTRO DE 30 MINUTOS.**

No congele la vacuna reconstituida.

PRECAUCIÓN: para cada inyección y/o reconstitución de VARIVAX (refrigerada) se debe utilizar una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes, porque estas sustancias pueden inactivar el virus de la vacuna.

Es importante usar una nueva jeringa y aguja estériles para cada paciente para prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Para reconstituir la vacuna, utilice sólo el solvente suministrado (solvente estéril para vacunas de virus vivos Merck, Sharp & Dohme), ya que está libre de conservantes u otras sustancias antivirales que podrían inactivar el virus de la vacuna.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. VARIVAX (refrigerada) cuando es reconstituida es un líquido claro, incoloro a amarillo pálido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

IV. CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina.

Historia de reacción anafiláctica a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene trazas de neomicina).

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afectan a la médula ósea o al sistema linfático.

Terapia inmunosupresora (incluyendo corticoides en dosis alta), sin embargo, VARIVAX (Refrigerado) no está contraindicado para su uso con corticosteroides tópicos o corticosteroides a dosis baja, ya que se utilizan habitualmente para la profilaxis del asma. Los pacientes que se encuentran en tratamiento con drogas inmunosupresoras son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos. La vacunación con el virus vivo y atenuado de la varicela puede resultar en una erupción, asociada a la vacuna, más extensa o enfermedad diseminada en individuos con dosis inmunosupresoras de corticosteroides.

Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, incluida la inmunosupresión asociada a SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, con excepción de la inmunosupresión en niños asintomáticos con porcentajes de linfocitos TCD4 \geq 25%.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que la potencial capacidad inmune del receptor de la vacuna este demostrada.

Tuberculosis Activa no tratada.

Cualquier enfermedad activa febril $> 38,5^{\circ}\text{C}$, sin embargo, la fiebre de bajo grado en si misma no es una contraindicación para la vacunación.

Embarazadas, los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal son desconocidos en este momento. Sin embargo, la varicela de tipo silvestre se sabe que puede causar daño fetal algunas veces. Si se lleva a cabo la vacunación de mujeres post-púberes, debe evitarse el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación (ver **EMBARAZO**).

V. PRECAUCIONES

Disposiciones adecuadas de tratamiento, incluyendo la inyección con epinefrina (1:1.000), debe estar disponible para uso inmediato en caso de ocurrir una reacción anafiláctica.

La duración de la protección contra la infección por varicela después de la vacunación con VARIVAX (refrigerada) es desconocida, sin embargo, los estudios de eficacia a largo plazo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

han demostrado una protección continua de hasta 10 años después de la vacunación. Un aumento en los niveles de anticuerpos se ha observado en los vacunados tras la exposición a la varicela de tipo silvestre que podría explicar la aparente protección a largo plazo después de la vacunación en estos estudios.

La seguridad y eficacia de VARIVAX (refrigerada) no han sido establecidas en niños y adultos jóvenes que se sabe que están infectados con el virus de inmunodeficiencia humana con y sin evidencia de inmunosupresión (ver también **CONTRAINDICACIONES**)

Transmisión

La experiencia Post-comercialización sugiere que la transmisión del virus de la vacuna puede ocurrir pocas veces entre los vacunados sanos que presentan una erupción similar a varicela y contactos sanos susceptibles. La transmisión del virus de la vacuna desde vacunados que no desarrollan una erupción similar a la varicela también se ha reportado.

Por lo tanto, los receptores de la vacuna deberán intentar evitar, siempre que sea posible, asociarse junto con las personas susceptibles de alto riesgo para un máximo de seis semanas. En circunstancias en que el contacto con personas de alto riesgo es inevitable, el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna debe ser sopesado contra el riesgo de adquirir y transmitir el virus de la varicela de tipo silvestre. Se incluye como Individuos susceptibles de alto riesgo:

- Individuos inmunocomprometidos
- Las mujeres embarazadas sin historia documentada de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa.
- Los recién nacidos de madres sin historial documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa. **Y todos los recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación independientemente de la inmunidad materna contra varicela**

VI. EMBARAZO

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. No se sabe si VARIVAX (refrigerada) puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Por lo tanto, VARIVAX (refrigerada) no debe ser administrada en mujeres embarazadas y, además, debe evitarse el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (ver **CONTRAINDICACIONES**)

VII. MADRES LACTANTES

No se sabe si el virus de la vacuna de varicela se secreta en la leche humana. Por lo tanto, debido a que algunos virus son secretados en la leche humana, se debe tener precaución si VARIVAX (refrigerada) se administra a una mujer lactante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

VIII. USO PEDIATRICO

No hay datos clínicos disponibles sobre la seguridad o eficacia de VARIVAX (refrigerada) en niños menores de un año de edad. La administración a los bebés menores de doce meses de edad no se recomienda.

IX. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

La vacunación debe retrasarse durante al menos 5 meses después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulina o inmunoglobulina varicela zoster (IGVZ)

Tras la administración de VARIVAX (refrigerada), cualquier inmunoglobulina incluyendo IGVZ no debe administrarse al menos hasta 2 meses después, a menos que su uso supera los beneficios de la vacunación.

Los receptores de la vacuna deberán evitar el uso de salicilatos durante al menos 6 semanas después de la vacunación con VARIVAX (refrigerada) ya que se ha reportado el Síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección con varicela del tipo silvestre

Los resultados de estudios clínicos indican que VARIVAX (refrigerada) al ser administrada concomitantemente con M-M-R II (Vacuna de virus vivos de sarampión, parotiditis y rubéola), TETRAMUNE [marca registrada de Laboratorios Lederle] (Vacuna adsorbida contra la difteria, tétano, pertussis y *Haemophilus b* conjugado), o COMVAX (Vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B), no hubo diferencias respecto de la administración de VARIVAX sola. Si VARIVAX (refrigerada) no se administra concomitantemente con M-M-R II, debiera observarse un intervalo de un mes entre las 2 vacunas de virus vivos.

Datos limitados de un producto experimental que contiene la vacuna contra la varicela sugieren que VARIVAX (refrigerada) podría ser administrado de forma concomitante con la vacuna DTaP (difteria, tétano, pertussis acelular) y PedvaxHIB [*Haemophilus b* vacuna conjugada (proteína conjugada de meningococo)] utilizando lugares y jeringas separadas y con OPV (vacuna antipoliomielítica oral).

X. EFECTOS SECUNDARIOS*Estudios Clínicos*

En los ensayos clínicos, la vacuna del virus vivo de la varicela (Oka / Merck) [En lo sucesivo llamada, vacuna contra la varicela (Oka / Merck)] se administró a cerca de 17.000 niños sanos, adolescentes y adultos. La Vacuna contra la varicela (Oka / Merck) fue generalmente bien tolerada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

En un estudio doble ciego, controlado por placebo, con 956 niños y adolescentes sanos, 914 de estos se les confirmó serológicamente susceptibles a la varicela, las únicas reacciones adversas que ocurrieron con una tasa significativamente mayor en los vacunados que en los que recibieron placebo fueron: dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección y la erupción tipo varicela.

Niños de 1 a 12 años de edad

En los ensayos clínicos realizados en aproximadamente 8.900 niños sanos monitorizados hasta 42 días después de una dosis de la vacuna contra la varicela (Oka / Merck), fiebre, molestia en el sitio de inyección, o erupciones fueron reportados en orden decreciente de frecuencia de la siguiente manera: las quejas de inyección (dolor/molestias, hinchazón y/o eritema, erupción, prurito, hematoma, induración, rigidez); fiebre oral $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$; erupción tipo varicela (generalizada, la mediana de 5 lesiones); erupción tipo varicela (Sitio de inyección, mediana de 2 lesiones)

Adolescentes y Adultos de 13 años de edad y mayores

En los ensayos clínicos realizados en aproximadamente 1.600 adolescentes y adultos sanos, la mayoría de los cuales recibieron dos dosis de la vacuna contra la varicela (Oka / Merck) y fueron monitorizados y hasta 42 días posteriores a cualquier dosis, fiebre, molestias en el sitio de inyección, o erupciones, fueron reportados en orden decreciente de frecuencia de la siguiente manera: las quejas de la inyección (dolor, eritema, hinchazón, erupción cutánea, prurito, fiebre, hematoma, induración, entumecimiento); fiebre oral $37,8^{\circ}\text{C}$; erupción tipo varicela (generalizada, la mediana de 5 lesiones); erupción tipo varicela (sitio de inyección, la mediana de 2 lesiones).

Los siguientes efectos adversos adicionales han sido reportados independientemente de la causa desde la comercialización de la vacuna:

Cuerpo en General: Anafilaxis (incluyendo shock anafiláctico) y fenómenos relacionados tales como edema angioneurótico, edema facial, edema periférico; anafilaxis en personas con o sin antecedentes de alergia.

Trastornos oculares: retinitis necrotizante (informado sólo en individuos inmunocomprometidos).

Trastornos Gastrointestinales: Náuseas; Vómitos.

Sistema linfático y hematológico: Anemia aplásica, trombocitopenia (incluyendo púrpura trombocitopenia idiopática (PTI)), linfadenopatía.

Infecciones e Infestaciones: Varicela (cepa de la vacuna)

Nervioso / Psiquiátrico: Encefalitis, accidente cerebrovascular, mielitis transversa, síndrome de Guillain Barre, parálisis de Bell, ataxia, convulsiones febriles y no febriles, meningitis aséptica, mareos; parestesias; irritabilidad.

Respiratorio: Faringitis; neumonía / neumonitis, infección del tracto respiratorio superior.

Piel: Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, púrpura de Henoch-Schönlein; infecciones bacterianas secundarias de la piel y tejido blando, incluyendo impétigo y celulitis; Herpes zoster.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

XI. SOBREDOSIS

No existen datos o reportes de sobredosis.

XII. COMPOSICION**XIIa. Ingredientes activos**

VARIVAX (refrigerada), cuando es reconstituida directamente, es una preparación estéril para administración subcutánea. Cada dosis de 0,5 mL contiene: un mínimo de 1.350 UFP (unidades formadoras de placa) de virus de varicella cepa Oka cuando es reconstituida y almacenada a temperatura ambiente por 30 minutos.

XIIb. Ingredientes inactivos

Cada dosis de 0,5 mL contiene: ~~sacrosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro de sodio, L-glutamato monosódico, fosfato de sodio dibásico, fosfato de potasio monobásico, cloruro de potasio, agua para inyectables c.s.~~
~~El producto también contiene componentes residuales de células MRC-5 y cantidades trazas de neomicina y suero bovino de los medios de cultivo MRC-5.~~ **De acuerdo a última fórmula autorizada en el registro sanitario.**

XIII. ALMACENAMIENTO*Estabilidad*

VARIVAX (refrigerada) tiene un nivel mínimo de potencia de aproximadamente 1.350 UFP 30 minutos después de su reconstitución a temperatura ambiente (20 a 25°C)

*Almacenamiento*Frasco ampolla con la vacuna

Antes de reconstituir, VARIVAX (refrigerada) debe estar refrigerada a una temperatura entre 2 y 8°C. La vacuna también puede almacenarse en congelador; si posteriormente es transferida a un refrigerador, **LA VACUNA NO DEBE SER CONGELADA NUEVAMENTE.**

Antes de su reconstitución, proteja de la luz.

DESECHE LA VACUNA RECONSTITUIDA SI NO ES USADA DENTRO DE 30 MINUTOS.

Frasco ampolla con Solvente:

El frasco ampolla con Solvente debe ser almacenado separadamente a temperatura ambiente (20 a 25°C) o en el refrigerador (entre 2 y 8°C).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VARIVAX VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA VARICELA,
LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE

Pack conteniendo frasco ampolla con la vacuna y frasco ampolla con solvente:

Para el pack conteniendo juntos el frasco ampolla con la vacuna y frasco ampolla con solvente, almacene en el refrigerador entre 2 y 8°C. **NO ALMACENAR LA COMBINACIÓN DEL PACK EN EL CONGELADOR.**

XIV. DISPONIBILIDAD

- 1 Frasco ampolla con polvo liofilizado
- 1 Frasco ampolla con solvente