VARIVAX® (Refrigerada)

[Vacuna de Virus Vivos contra la Varicela (Oka/Merck), Formulación estable en refrigerador]

I. CLASE TERAPÉUTICA

VARIVAX® (Refrigerada) es una vacuna de virus vivos, atenuados (una preparación liofilizada de la cepa Oka/Merck de varicela).

II. INDICACIONES

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

III. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA.

No inyectar por vía intravenosa.

Los niños de12 meses a 12 años deben recibir una dosis de 0.5 mL administrada por vía subcutánea. Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las dosis.

Los adolescentes de 13 años y mayores, y los adultos deben recibir una dosis de 0.5 mL administrada por vía subcutánea en la fecha elegida y una segunda dosis de 0.5mL de 4 a 8 semanas después.

La cara externa de laregión superior del brazo (región deltoidea) es el sitio preferido de inyección.

Métodos de administración*Vial de diluyente:*
El diluyente se debe mantener a una temperatura de 2 a 8°C (36 a 46°F).

Para reconstituir la vacuna, primero retire 0,7 mL de diluyente en la jeringa a ser usada para la reconstitución. Inyecte todo el diluyente de la jeringa dentro del vial de vacuna liofilizada y agite suavemente para mezclar completamente. Extraiga todo el contenido en una jeringa e inyecte el volumen total (aproximadamente 0,5 mL) de la vacuna reconstituida por vía subcutánea, preferiblemente en la cara externa de la región superior del brazo (región deltoidea) o en la cara anterolateral del muslo. **SE RECOMIENDA QUE LA VACUNA SEA ADMINISTRADA INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN, PARA MINIMIZAR LA PÉRDIDA DE POTENCIA. DESECHE SI LA VACUNA RECONSTITUIDA NO SE UTILIZA EN UN LAPSO 30 MINUTOS.**

PRECAUCIÓN: Debe usarse una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes para cada inyección y/o reconstitución de VARIVAX® (Refrigerada) porque estas sustancias pueden inactivar los virus de la vacuna.

Es importante utilizar una jeringa y aguja estéril distintas para cada paciente para prevenir la transmisión de agentes infecciosos de un individuo a otro.

Para reconstituir la vacuna, utilice solo el diluyente suministrado (Diluyente Estéril para Vacunas de Virus Vivos de Merck Sharp, & Dohme), ya que está libre de conservantes u otras sustancias antivirales que podrían inactivar el virus de la vacuna.

No congele la vacuna reconstituida.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Cuando se reconstituye, VARIVAX® (Refrigerada) es un líquido claro, de incoloro a amarillo pálido.

IV. CONTRAINDICACIONES

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

Antecedentes de reacción anafilactoide a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene trazas de neomicina).

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo u otras neoplasias malignas que afecten la médula ósea o los sistemas linfáticos.

Terapia inmunosupresora (incluyendo corticosteroides en dosis altas); sin embargo, el uso de VARIVAX® (Refrigerada) no está contraindicado con corticosteroides tópicos o corticosteroides en dosis bajas, como se usan comúnmente para la profilaxis del asma. Las personas que toman medicamentos inmunosupresores son más susceptibles a las infecciones que las personas sanas. La vacunación con la vacuna de virus vivos atenuados contra la varicela puede ocasionar una erupción más extensa asociada a la vacuna o enfermedad diseminada en individuos con dosis inmunosupresoras de corticosteroides.

Estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, incluyendo inmunosupresión asociada al SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, excepto inmunosupresión en niños asintomáticos con porcentajes de linfocitos T CD4 ≥25%

de *Haemophilus influenzae* tipo b (Conjugado de Proteínas Meningocócicicas) y vacuna contra Hepatitis B. Si VARIVAX® (Refrigerada) no se administra concomitantemente con M-M-R II, se debe observar un intervalo de 1 mes entre las 2 vacunas de virus vivos.

Información limitada de un producto experimental que contiene la vacuna contra la varicela sugiere que VARIVAX® (Refrigerada) se puede administrar concomitantemente con DTaP (difteria, tétanos, pertussis acelular) y PedvaxHIB [Vacuna Conjugada contra *Haemophilus* b (Conjugado de Proteínas Meningocócicas)] utilizando sitios de inyección y jeringas separadas y con OPV (vacuna oral de polio virus).

X. EFECTOS SECUNDARIOS

Estudios clínicos
Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica. Las reacciones adversas relacionadas con la vacuna informadas durante los ensayos clínicos fueron evaluadas por los investigadores del estudio como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con la vacuna y se resumen a continuación

En los estudios clínicos, se administró la vacuna de virus vivo contra la varicela (Oka/Merck) (en lo sucesivo denominada vacuna contra la varicela (Oka/Merck)) a más de 17.000 niños, adolescentes y adultos sanos. La vacuna contra la varicela (Oka/Merck) fue generalmente bien tolerada.

En un estudio doble ciego controlado con placebo, entre 956 niños y adolescentes sanos, en 914 de los cuales se confirmó serológicamente que eran susceptibles a la varicela, las únicas reacciones adversas que ocurrieron en una tasa significativamente mayor en los receptores de la vacuna que en los que recibieron placebo fueron dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección y erupción tipo varicela.

Niños de 1 a 12 años

Régimen de una dosis en niños
En estudios clínicos que involucraron niños sanos monitoreados hasta por 42 días después de una dosis única de vacuna contra varicela (Oka/Merck), la frecuencia de fiebre, molestias en el sitio de inyección, o sarpullidos se reportaron como se muestra en la tabla 1:

Tabla 1: Fiebre, reacciones locales y eritemas (%) en Niños de 1 a 12 años durante los 0 a 42 días tras la recepción de una dosis única de vacuna contra varicela (Oka/Merck)

Reacción	N	% Reacción experimentada	Ocurrencia máxima durante los días posteriores a la vacunación
Fiebre ≥102.0°F (38.9°C) Oral	8824	14.7%	0 a 42
Quejas en el lugar de inyección (dolor / dolor, hinchazón y / o eritema, erupción, prurito, hematoma, induración, rigidez)	8913	19.3%	0 a 2
Varicela como erupción (sitio de inyección) Número mediano de lesiones	8913	3.4% 2	8 a 19
Varicela como erupción (generalizada) Número mediano de lesiones	8913	3.8% 5	5 a 26

Además, los eventos adversos que ocurren a una tasa de ≥1% se enumeran en orden decreciente de frecuencia: enfermedad respiratoria superior, tos, irritabilidad / nerviosismo, fatiga, sueño alterado, diarrea, pérdida de apetito, vómitos, otitis, erupción del pañal / contacto sarpullido, dolor de cabeza, dentición, malestar, dolor abdominal, otro sarpullido, náuseas, molestias oculares, escalofríos, linfadenopatía, mialgia, enfermedades respiratorias inferiores, reacciones alérgicas (incluso erupción alérgica, urticaria), cuello rígido, sarpullido por calor / sarpullido espinoso, artralgia, eczema / piel seca / dermatitis, estreñimiento, picazón.

La neumonitis se ha notificado raramente (<1%) en niños vacunados con vacuna contra varicela (Oka/Merck).
Se han producido convulsiones febriles raramente (<0,1%) en niños vacunados con vacuna contra varicela (Oka/Merck).
La seguridad clínica de vacuna contra varicela (Oka/Merck) refrigerada (n = 635) se comparó con la de la formulación congelada autorizada de vacuna contra varicela (Oka/Merck) (n = 332) durante 42 días después de la vacunación en niños de 12 a 23 meses de edad

V. PRECAUCIONES

Deben estar disponibles provisiones adecuadas de tratamiento, incluyendo adrenalina inyectable (1:1000), para uso inmediato en caso de que se produzca una reacción anafilactoide.

Se desconoce la duración de la protección contra la infección por varicela después de la vacunación con VARIVAX® (Refrigerada).

No se han establecido la seguridad y eficacia de VARIVAX® (Refrigerada) en niños y adultos jóvenes que se sabe 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 varicela de la vacuna (Oka/Merck) que resulta en infección por varicela incluyendo enfermedad diseminada, puede ocurrir en raras ocasiones en receptores de la vacuna (que desarrollan o no desarrollan una erupción parecida a la varicela) y contactos susceptibles a la varicela incluyendo tanto individuos sanos como individuos de alto riesgo.

Por lo tanto, los receptores de la vacuna deben intentar evitar, siempre que sea posible, el contacto estrecho con individuos susceptibles de alto riesgo hasta por seis semanas. En circunstancias donde el contacto con personas de alto riesgo es inevitable, debe sopesarse el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna contra el riesgo de contraer y transmitir el virus de varicela tipo silvestre. Los individuos susceptibles de alto riesgo incluyen:

- individuos inmunocomprometidos
- mujeres embarazadas sin antecedente documentado de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa
- recién nacidos de madres sin antecedente documentado de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa.

Los receptores de vacunas deben evitar el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la vacunación con VARIVAX® ya que se ha informado el síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección por varicela de tipo salvaje (ver también INTERACCIONES FARMACOLOGICAS).

Hay un número insuficiente de casos de varicela avanzada entre los niños, adolescentes y adultos vacunados para evaluar la tasa de protección de VARIVAX® contra las complicaciones graves de la varicela (por ejemplo, encefalitis, hepatitis, neumonía) y durante el embarazo (síndrome de varicela congénita).

VI. EMBARAZO

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se desconoce si VARIVAX® (Refrigerada) puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Por lo tanto, no debe administrarse VARIVAX® (Refrigerada) a mujeres embarazadas; más aún, se debe evitar el embarazo durante los tres meses posteriores a la vacunación (ver **CONTRAINDICACIONES**).

VII. LACTANCIA

Se desconoce si el virus de varicela de la vacuna se secreta en leche materna. Por lo tanto, debido a que algunos virus se secretan en leche materna, se debe tener precaución si se administra VARIVAX® (Refrigerada) a una mujer lactante

VIII. USO PEDIÁTRICO

No hay información clínica disponible sobre la seguridad o eficacia de VARIVAX® (Refrigerada) en niños menores de un año. No se recomienda la administración a lactantes menores de doce meses de edad.

IX. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La vacunación debe diferirse durante al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o de la administración de inmunoglobulina o inmunoglobulina de varicela-zóster (VZIG, por sus siglas en inglés, *varicela zoster inmune globulin*).

Después de la administración de VARIVAX® (Refrigerada), no debe administrarse ninguna inmunoglobulina que incluya VZIG durante 2 meses, a menos que su uso supere los beneficios de la vacunación.

No hay casos de Síndrome de Reye observados tras la vacunación con Varivax®.
Los receptores de la vacuna deben evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas después de la vacunación con VARIVAX® (Refrigerada), ya que se ha reportado síndrome de Reyé después del uso de salicilatos durante la infección por varicela de tipo silvestre.

Los resultados de los estudios clínicos indican que VARIVAX® (Refrigerada) se puede administrar concomitantemente con M-M-R II (Vacuna de Virus Vivos contra Sarampión, Parotiditis

Régimen de Dos Dosis en niños

En un estudio clínico, 981 niños recibieron 2 dosis de vacuna contra la varicela (Oka/Merck), con 3 meses de diferencia y fueron seguidos activamente durante 42 días después de cada dosis. El régimen de dos dosis de la vacuna contra varicela tuvo un perfil de seguridad comparable al del régimen de una dosis. La incidencia general de molestias en el sitio de inyección (principalmente eritema e inflamación) observadas en los primeros 4 días después de la vacunación fue de 25.4% posterior a la segunda dosis y 21.7% posterior a la primera dosis, mientras que la incidencia general de molestias clínicas sistémicas en el periodo de seguimiento de 42 días fue menor tras la segunda dosis (66.3%) que tras la primera dosis (85.8%).

Adolescentes y adultos de 13 años y mayores

En estudios clínicos con aproximadamente 1600 adolescentes y adultos sanos, la mayoría de los cuales recibieron dos dosis de vacuna contra la varicela (Oka/Merck) y fueron monitoreados hasta por 42 días después de cualquier dosis, se reportaron fiebre, molestias en el sitio de inyección o erupciones en orden decreciente de frecuencia de la siguiente manera: molestias en el sitio de inyección (dolor, eritema, inflamación, erupción, prurito, pirexia, hematoma, induración, entumecimiento); fiebre oral ≥37,8°C (100°F); erupción tipo varicela (generalizada, mediana de 5 lesiones); erupción tipo varicela (sitio de inyección, mediana de 2 lesiones).

Se han reportado los siguientes efectos secundarios adicionales, independientemente de la causalidad, desde la comercialización de la vacuna:

Cuerpo en general: Anafilaxia (incluyendo shock anafiláctico) y fenómenos relacionados tal como edema angioneurótico, edema facial y edema periférico; anafilaxia en individuos con o sin antecedentes alérgicos .
Trastornos oculares: Retinitis necrotizante (reportada solamente en individuos inmunocomprometidos).
Trastornos Gastrointestinales: Náuseas; vómito.
Sistema Hemático y Linfático: Anemia aplásica; trombocitopenia (incluyendo púrpura trombocitopénica idiopática (ITP, por sus siglas en inglés)), linfoadenopatía.
Infecciones e Infestaciones: Varicela (cepa de la vacuna).
Nervioso/Psiquiátrico: Encefalitis†; accidente cerebrovascular; mielitis transversa; síndrome de Guillain-Barré; parálisis de Bell; ataxia; convulsiones febriles y no febriles; meningitis aséptica, meningitis†, mareo; parestesia; 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 piel y tejidos blandos, incluyendo impétigo y celulitis; herpes zóster†.

† Se han reportado casos causados por varicela de tipo silvestre o cepa de varicela de la vacuna en individuos inmunocomprometidos o individuos inmunocompetentes.

XI. SOBREDOSIS

No existen datos con respecto a la sobredosis.

XII. DISPONIBILIDAD

Caja plegadiza que contiene 1 vial con polvo liofilizado (vacuna) + un vial con el diluente agua estéril para inyección + inserto.

Varivax® Vacuna de Virus Vivos contra la Varicela (Oka/Merck) Registro Sanitario: INVIMA 2016M-0017504.

Este documento fue revisado por última vez en diciembre de 2019

MSD