Información para el Paciente acerca de VARIVAX® (se pronuncia "VAR ih vax")
Nombre genérico: Vacuna de Virus Vivos contra Varicela
Formulación Refrigerada

Este es un resumen de información sobre VARIVAX®. Usted debe leerlo antes de que usted o su hijo(a) reciban la vacuna. Si usted tiene cualquier pregunta sobre la vacuna después de leer este inserto, debe preguntar a su profesional de salud. Este es solamente un resumen. No sustituye el platicar sobre VARIVAX con su doctor, enfermera, u otro profesional de la salud. Solamente su profesional de salud puede decidir si VARIVAX es adecuada para usted o su hijo(a).

¿Qué es VARIVAX y cómo funciona?

VARIVAX también se conoce como Vacuna de Virus Vivos contra Varicela. Es una vacuna de virus vivos que se administra como una inyección. Está destinada a prevenir la varicela.

VARIVAX contiene una forma debilitada del virus de la varicela.

VARIVAX trabaja ayudando al sistema inmune a protegerlo a usted o a su hijo(a) de adquirir varicela.

VARIVAX puede no proteger a todas las personas que la reciben.

VARIVAX no es un tratamiento de la varicela una vez que usted o su hijo(a) la tienen.

¿Qué necesito saber acerca de la varicela?

La varicela es una enfermedad que ocurre más frecuentemente en los niños de 5 a 9 años de edad. Puede ser contagiada a otras personas. La enfermedad puede incluir dolor de cabeza, fiebre y malestar general. Después, se presenta una erupción que da mucha comezón, que después se convierte en pequeñas vesículas. La complicación más común es que estas vesículas se infecten. Pueden ocurrir complicaciones menos comunes pero muy serias. Estas incluyen neumonía, inflamación del cerebro, síndrome de Reyé (el cual afecta al hígado y al cerebro), y muerte. Es más probable que ocurra una enfermedad seria y complicaciones graves en adolescentes y adultos.

¿Quién no debe recibir VARIVAX?

No reciba VARIVAX si usted o su hijo(a):

- Son alérgicos(as) a cualquiera de sus ingredientes. (Esto incluye gelatina o neomicina. Vea la lista de ingredientes al final de este folleto.)
- Tienen un sistema inmune débil, como una deficiencia inmune, un trastorno inmunológico hereditario, leucemia, linfoma o VIH/SIDA.
- Toman dosis altas de esteroides ya sea por la boca o inyectados.
- Tienen tuberculosis activa que no está tratada.
- Tienen fiebre.
- Está embarazada o planea embarazarse dentro de los tres meses siguientes.

¿Qué debo decirle a mi profesional de salud antes de recibir VARIVAX?

Dígale a su profesional de salud si usted o su hijo(a):

- Tienen o han tenido cualquier problema médico.
- Han recibido transfusiones de sangre o plasma o globulina sérica humana dentro de los últimos 5 meses.
- Toman cualquier medicamento. (Esto incluye medicamentos sin receta y suplementos alimenticios.)
- Tienen cualquier alergia. (Esto incluye alergia a neomicina o gelatina.)
- Tuvieron una reacción alérgica a cualquier otra vacuna.
- Está embarazada o planea embarazarse dentro de los tres meses siguientes.
- Está amamantando.

¿Cómo se administra VARIVAX?

VARIVAX se administra como una inyección a personas que tienen 12 meses de edad o mayores. Si su hijo(a) tiene 12 meses a 12 años de edad, su doctor le pondrá una segunda dosis, la segunda dosis debe ser administrada al menos 3 meses después de la primera.

Debe ponerse una segunda dosis a aquellos que recibieron la vacuna por primera vez a los 13 años de edad o después. Esta segunda dosis debe administrarse de 4 a 8 semanas después de la primera dosis.

Su doctor o profesional de salud usará las recomendaciones oficiales para decidir el número de inyecciones necesarias y cuándo recibirlas.

Si se olvida una dosis, su profesional de salud le dirá cuándo debe recibirla.

¿Qué deben evitar usted o su hijo(a) cuando reciban VARIVAX?

No tome aspirina o productos que contengan aspirina durante 6 semanas después de recibir VARIVAX.

Es raro, pero posible, que una vez que reciba la vacuna, usted pueda diseminar el virus de la varicela a otras personas. Siempre que sea posible, trate de evitar el contacto con ciertos grupos de personas hasta por seis semanas después de recibir la vacuna. Esto es debido a que la enfermedad para estos grupos de personas puede ser muy seria. Estos grupos incluyen:

- Personas que tienen un sistema inmune debilitado.
- Mujeres embarazadas que nunca han tenido varicela.
- Bebés recién nacidos cuyas madres nunca han tenido varicela.
- Bebés recién nacidos que nacieron con menos de 28 semanas de embarazo.

Dígale a su doctor o profesional de salud si usted o su hijo(a) esperan tener contacto con alguien que cae dentro de uno de estos grupos.

CORTE AQUÍ [Información para el Paciente]

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VARIVAX?

Los efectos secundarios más comunes reportados después de recibir VARIVAX son:

- Fiebre
- Dolor, hinchazón, comezón, o enrojecimiento en el sitio de la inyección
- Erupción parecida a la varicela en el cuerpo o en el sitio de la inyección
- Irritabilidad

También se han reportado otros efectos secundarios menos comunes.

- Hormigueo en la piel
- Herpes zóster* (culebrilla)

Dígale a su profesional de salud si usted tiene cualquiera de los siguientes problemas poco tiempo después de recibir VARIVAX, porque pueden ser signos de una reacción alérgica:

- Falta de aliento o silbidos al respirar
- Erupción o urticaria

Se han reportado otros efectos secundarios. Algunos de ellos fueron serios. Estos incluyen que se le hagan moretones más fácilmente de lo normal; manchas rojas o púrpuras, planas, como cabeza de alfiler bajo la piel; palidez severa; dificultad para caminar; trastornos serios en la piel; infección de la piel; y varicela. Rara vez se han reportado hinchazón del cerebro (encefalitis)*, apoplejía, inflamación de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal (meningitis)*, inflamación de los pulmones (conocida como neumonía o neumonitis), y convulsiones con o sin fiebre. Se desconoce si estos efectos secundarios raros están relacionados con la vacuna.

*Puede ser de varicela de origen natural o de la vacuna en personas sanas o personas con una disminución en su inmunidad.

Su doctor tiene una lista más completa de efectos secundarios de VARIVAX.

Dígale a su doctor o profesional de salud si usted o su hijo(a) tienen cualquier síntoma nuevo o inusual después de recibir VARIVAX.

Reporte lo siguiente a su doctor o al doctor de su hijo(a):

- Cualquier reacción adversa después de la vacunación
- Exposición a VARIVAX durante el embarazo
- Exposición a VARIVAX durante los 3 meses previos a embarazarse.

Usted también puede reportar estos eventos a Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., al 1-877-888-4231, o directamente al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de Vacunas (*Vaccine Adverse Event Reporting System*, o VAERS, por su nombre y siglas en inglés). El número gratuito de VAERS es 1-800-822-7967 o reporte en línea a www.vaers.hhs.gov.

¿Cuáles son los ingredientes de VARIVAX?

Ingrediente Activo: una forma debilitada del virus de la varicela.

Ingredientes Inactivos: sucrosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro de sodio, L-glutamato monosódico, fosfato de sodio dibásico, fosfato de potasio monobásico, cloruro de potasio, componentes residuales de células MRC-5 incluyendo DNA y proteína, neomicina, suero bovino de becerro.

¿Qué más debería saber acerca de VARIVAX?

Este folleto resume información importante sobre VARIVAX.

Si usted quisiera más información, hable con su profesional de salud, visite el sitio web en www.merckvaccines.com, o llame al 1-800-Merck-90.

Dist. by:
Merck Sharp & Dohme Corp.,
a subsidiary of
MERCK & CO., INC.
Whitehouse Station, NJ 08889, USA

Para información de patente:
www.merck.com/product/patent/home.html

Copyright © 1995-2018 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de **Merck & Co., Inc.**
Todos los derechos reservados.

usppi-v210-i-ref-1804r907_Spa

CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud]

CORTE AQUÍ [Información para el Paciente]

CORTE AQUÍ [Información para el Profesional de Salud]

PUNTOS DESTACABLES DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

Estos puntos destacables no incluyen toda la información necesaria para utilizar VARIVAX segura y efectivamente. Ver la información para prescribir completa de VARIVAX.

VARIVAX®
Vacuna de Virus Vivos contra Varicela
Suspensión para inyección subcutánea
Aprobación Inicial en E.U.A.: 1995

----------INDICACIONES Y USO----------

VARIVAX es una vacuna indicada para inmunización activa para la prevención de varicela en individuos de 12 meses de edad y mayores. (1)

----------DOSIS Y ADMINISTRACIÓN----------

Cada dosis es de aproximadamente 0.5 mL después de la reconstitución y se administra por inyección subcutánea. (2.1)

Niños (12 meses a 12 años de edad)

- Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las dosis. (2.1)

Adolescentes (≥13 años de edad) y Adultos

- Dos dosis, a ser administradas con 4 semanas de diferencia. (2.1)

----------FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES----------

Suspensión inyectable (dosis de aproximadamente 0.5-mL) suministrada como una vacuna liofilizada para ser reconstituida utilizando el diluyente estéril adjunto. (2.2, 3, 16)

----------CONTRAINDICACIONES----------

- Antecedentes de reacción alérgica grave a cualquier componente de la vacuna (incluyendo neomicina y gelatina) o a una dosis previa de vacuna contra varicela. (4.1)
- Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida. (4.2)
- Cualquier enfermedad febril o infección activa, incluyendo tuberculosis no tratada. (4.3)
- Embarazo. (4.4, 8.1, 17)

----------ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES----------

- Evaluar la competencia inmune de los individuos antes de la administración de VARIVAX si hay una historia familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria. (5.2)
- Evitar el contacto con individuos de alto riesgo susceptibles a la varicela debido a una posible transmisión del virus de varicela de la vacuna. (5.4)
- Diferir la vacunación al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o de la administración de globulinas inmunes (IG). (5.5, 7.2)
- Evite el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la administración de VARIVAX a niños y adolescentes. (5.6, 7.1)

----------REACCIONES ADVERSAS----------

- Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en niños de 1 a 12 años incluyen:
  - fiebre ≥102.0°F (38.9°C) oral: 14.7%
  - molestias en el sitio de la inyección: 19.3% (6.1)
- Reacciones adversas reportadas frecuentemente (≥10%) en adolescentes y adultos de 13 años de edad y mayores incluyen:
  - fiebre ≥100.0°F (37.8°C) oral: 10.2%
  - molestias en el sitio de la inyección: 24.4% (6.1)
- Otras reacciones adversas reportadas en todos los grupos de edad incluyen:
  - erupción parecida a la varicela (sitio de la inyección)
  - erupción parecida a la varicela (generalizada) (6.1)

Para reportar SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, contacte a Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., al 1-877-888-4231 o a VAERS al 1-800-822-7967 o en www.vaers.hhs.gov.

----------INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS----------

- Se ha reportado síndrome de Reyé en niños y adolescentes después del uso de salicilatos durante la infección con varicela de tipo silvestre. (5.6, 7.1)
- Anticuerpos adquiridos pasivamente de sangre, plasma, o inmunoglobulina pueden inhibir potencialmente la respuesta a la vacunación contra varicela. (5.5, 7.2)
- Se puede realizar la prueba cutánea de tuberculina antes de que se administre VARIVAX, o el mismo día, o seis semanas después de la vacunación con VARIVAX. (7.3)

----------USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS----------

Embarazo: No administrar VARIVAX a mujeres embarazadas. Deberá evitarse el embarazo durante 3 meses después de la vacunación con VARIVAX. (4.4, 8.1, 17)

Ver 17 para INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la información para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: 04/2018

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Dosis Recomendada y Esquema
2.2 Instrucciones para Reconstituir
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
4.1 Reacción Alérgica Grave
4.2 Inmunosupresión
4.3 Enfermedad Concurrente
4.4 Embarazo
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Manejo de Reacciones Alérgicas
5.2 Historia Familiar de Inmunodeficiencia
5.3 Uso en Individuos Infectados por VIH
5.4 Riesgo de Transmisión del Virus de la Vacuna
5.5 Globulinas Inmunes y Transfusiones
5.6 Tratamiento con Salicilatos
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia de Estudios Clínicos
6.2 Experiencia Post-comercialización
7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
7.1 Salicilatos
7.2 Globulinas Inmunes y Transfusiones
7.3 Prueba Cutánea de Tuberculina
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso Pediátrico
8.5 Uso Geriátrico
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de Acción
12.2 Farmacodinamia
12.4 Duración de la Protección
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 Eficacia Clínica
14.2 Inmunogenicidad
14.3 Persistencia de la Respuesta Inmune
14.4 Estudios con Otras Vacunas
15 REFERENCIAS
16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información para prescribir completa no están listadas.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VARIVAX® es una vacuna indicada para inmunización activa para la prevención de varicela en individuos de 12 meses de edad y mayores.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Administración subcutánea solamente

2.1 Dosis y Esquema Recomendados

VARIVAX se administra como una dosis de aproximadamente 0.5 mL por inyección subcutánea en la parte superior externa del brazo (región deltoidea) o en la región anterolateral del muslo.

La seguridad clínica de VARIVAX estable en refrigerador (n=635) se comparó con la de la formulación congelada aprobada de VARIVAX (n=323) durante 42 días después de la vacunación en niños Norteamericanos de 12 a 23 meses de edad. Los perfiles de seguridad fueron comparables para las dos diferentes formulaciones. Dolor/sensibilidad/molestia (24.8 a 28.9%) y eritema (18.4 a 21.0%) fueron las reacciones locales reportadas más comúnmente. Los eventos adversos sistémicos más comunes (reportados en ≥10% de los sujetos en uno o más grupos de tratamiento, independientemente de la relación causal con la vacunación) fueron: fiebre ≥102.0°F, equivalente oral (27.0 a 29.2%), infección del tracto respiratorio superior (26.9 a 29,7%), otitis media (12.0 a 14.1%), tos (11.0 a 15.1%), rinorrea (8.7 a 10.6%), e irritabilidad (6.5 a 11.9%). Seis sujetos reportaron eventos adversos graves.

Régimen de Dos Dosis en Niños

Novecientos ochenta y un (981) sujetos en un estudio clínico recibieron 2 dosis de VARIVAX con 3 meses de diferencia y fueron seguidos activamente durante 42 días

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

VARIVAX induce tanto una respuesta inmune mediada por células como humoral al virus de varicela-zóster. Se desconocen las contribuciones relativas de la inmunidad humoral y mediada por células para la protección contra la varicela.

12.2 Farmacodinamia

Transmisión

En el estudio de eficacia controlado con placebo, se evaluó la transmisión del virus de la vacuna en ambientes domésticos (durante el periodo post-vacunación de 8 semanas) en 416 receptores susceptibles de placebo que eran contactos domésticos de 445 receptores de vacuna. De los 416 receptores de placebo, tres desarrollaron varicela y se seroconvirtieron, nueve reportaron una erupción tipo varicela y no se seroconvirtieron, y seis no tuvieron erupción pero se seroconvirtieron. Si ocurrió transmisión del virus de la vacuna, lo hizo a una tasa muy baja y posiblemente sin enfermedad clínica reconocible en los contactos. Estos casos pueden representar ya sea varicela tipo silvestre de los contactos en la comunidad o una baja incidencia de transmisión del virus de la vacuna de los contactos vacunados *[ver Advertencias y Precauciones (5.4)]* {2,12}. La experiencia post-comercialización sugiere que la transmisión del virus de la vacuna puede ocurrir rara vez entre vacunados sanos que desarrollan una erupción tipo varicela y los contactos sanos susceptibles. También se ha reportado la transmisión del virus de la vacuna de una madre que no desarrolló una erupción tipo varicela a su lactante recién nacido.

Herpes Zóster

En general, 9,454 niños sanos (12 meses a 12 años de edad) y 1,648 adolescentes y adultos (13 años de edad y mayores) han sido vacunados con VARIVAX en estudios clínicos. Se han reportado ocho casos de herpes zóster en niños durante 42,556 personas-años de seguimiento en estudios clínicos, lo que resulta en una incidencia calculada de al menos 18.8 casos por 100,000 personas-años. No se ha determinado la exhaustividad de este reporte. Se ha reportado un caso de herpes zóster en el grupo de edad de adolescentes y adultos durante 5,410 personas-años de seguimiento en estudios clínicos, lo que resulta en una incidencia calculada de 18.5 casos por 100,000 personas-años. Todos los 9 casos fueron leves y sin secuelas. Dos cultivos (un niño y un adulto) obtenidos de vesículas fueron positivos para el VVZ de tipo silvestre, confirmado por análisis de endonucleasas de restricción {13}. En el momento presente, se desconoce el efecto a largo plazo de VARIVAX sobre la incidencia de herpes zóster, particularmente en aquellos vacunados expuestos a varicela de tipo silvestre.

En niños, la tasa reportada de herpes zóster en receptores de la vacuna no parece exceder la determinada previamente en un estudio basado en población de niños sanos que habían experimentado varicela de tipo silvestre {14}. La incidencia de herpes zóster en adultos que han tenido varicela de tipo silvestre es mayor que la de los niños.

12.4 Duración de la Protección

Se desconoce la duración de la protección de VARIVAX; sin embargo, los estudios de eficacia a largo plazo han demostrado protección continua hasta por 10 años después de la vacunación {15} *[ver Estudios Clínicos (14.1)]*. Se ha observado un refuerzo en los niveles de anticuerpos en los vacunados, después de la exposición a la varicela de tipo silvestre, lo que podría contar para la aparente protección de largo plazo después de la vacunación en estos estudios.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Eficacia Clínica

La eficacia protectora de VARIVAX se estableció por: (1) un estudio clínico controlado con placebo, doble ciego, (2) comparando las tasas de varicela en vacunados versus controles históricos, y (3) evaluando la protección contra la enfermedad después de exposición doméstica.

Datos Clínicos en Niños

Régimen de Una Dosis en Niños

Aunque no se llevó a cabo un estudio controlado con placebo con VARIVAX con formulación refrigerada, se realizó un estudio controlado con placebo utilizando una formulación previa que contenía 17,000 UFP por dosis {2,16}. En este estudio, una sola dosis de VARIVAX protegió de 96 a 100% de niños contra la varicela durante un periodo de dos años. El estudio incluyó a individuos sanos de 1 a 14 años de edad (n=491 vacuna, n=465 placebo). En el primer año, 8.5% de los receptores de placebo contrajeron varicela, mientras que ningún receptor de la vacuna lo hizo, para una tasa de protección calculada del 100% durante la primera estación de varicela. En el segundo año, cuando solamente un subgrupo de individuos accedió a permanecer en el estudio ciego (n=163 vacuna, n=161 placebo), se calculó una eficacia protectora de 96% para el grupo de la vacuna, en comparación con placebo.

En estudios clínicos tempranos, un total de 4,240 niños de 1 a 12 años de edad recibieron 1,000 a 1,625 UFP de virus atenuados por dosis de VARIVAX y han sido seguidos hasta nueve años después de la vacunación con una dosis única. En este grupo hubo una variación considerable en las tasas de varicela entre los estudios y los sitios del estudio, y mucho de la información reportada se obtuvo por seguimiento pasivo. Se observó que del 0.3 al 3.8% de los vacunados por año reportaron varicela (llamados casos intercurrentes). Esto representa una disminución aproximada de 83% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 82%, 84%) en las tasas de incidencia esperadas, ajustadas por edad en sujetos susceptibles durante este mismo periodo {14}. En aquellos que desarrollaron varicela intercurrente post-vacunación, la mayoría experimentó enfermedad leve (mediana del número máximo de lesiones <50). En un estudio, un total de 47% (27/58) de casos intercurrentes tuvo <50 lesiones, en comparación con 8% (7/92) en individuos no vacunados, y 7% (4/58) de casos intercurrentes tuvieron >300 lesiones, en comparación con 50% (46/92) en individuos no vacunados {17}.

Entre un subgrupo de vacunados que fueron seguidos activamente en estos estudios tempranos hasta por nueve años post-vacunación, 179 individuos tuvieron exposición doméstica a varicela. No hubo reportes de varicela intercurrente en 84% (150/179) de los niños expuestos, mientras que 16% (29/179) reportaron una forma leve de varicela (38% [11/29] de los casos con un número máximo total <50 lesiones; ningún individuo con >300 lesiones). Esto representa una reducción del 81% en el número esperado de casos de varicela utilizando la tasa histórica de

2.1 Dosis y Esquema Recomendados

VARIVAX se administra como una dosis de aproximadamente 0.5 mL por inyección subcutánea en la parte superior externa del brazo (región deltoidea) o en la región anterolateral del muslo.

No administre este producto intravascularmente o intramuscularmente.

Niños (12 meses a 12 años de edad)

Si se administra una segunda dosis, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre las dosis *[ver Estudios Clínicos (14.1)]*.

Adolescentes (≥13 años de edad) y Adultos

Dos dosis de vacuna, a ser administradas con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las dosis *[ver Estudios Clínicos (14.1)]*.

2.2 Instrucciones para Reconstituir

Al reconstituir la vacuna, utilice solamente el diluyente estéril suministrado con VARIVAX. El diluyente estéril no contiene conservadores u otras sustancias antivirales que podrían inactivar al virus de la vacuna.

Use una jeringa estéril libre de conservadores, antisépticos y detergentes para cada reconstitución e inyección de VARIVAX, porque estas sustancias pueden inactivar al virus de la vacuna.

Para reconstituir la vacuna, retire primero el volumen total del diluyente estéril provisto dentro de una jeringa. Inyecte todo el diluyente retirado dentro del vial de vacuna liofilizada y agite suavemente para mezclar por completo. Retire el contenido completo dentro de la jeringa e inyecte el volumen total (aproximadamente 0.5 mL) de vacuna reconstituida por vía subcutánea. Cuando VARIVAX está reconstituida, es un líquido claro, de incoloro a amarillo pálido.

Los medicamentos de uso parenteral deben inspeccionarse visualmente en busca de material particulado y decoloración antes de su administración, cuando la solución y el contenedor lo permitan. No utilice el producto si hay partículas presentes, o si parece decolorado.

Para minimizar la pérdida de potencia, administre VARIVAX inmediatamente después de la reconstitución. Deseche si la vacuna reconstituida no se usa en un lapso de 30 minutos.

No congele la vacuna reconstituida.

No combine VARIVAX con ninguna otra vacuna a través de reconstitución o mezclando.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

VARIVAX es una suspensión inyectable suministrada como un vial de dosis única de vacuna liofilizada para ser reconstituida utilizando el diluyente estéril acompañante *[ver Dosis y Administración (2.2) y Cómo se Suministra/Almacenamiento y Manejo (16)]*. Una dosis única después de la reconstitución es de aproximadamente 0.5 mL.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Reacción Alérgica Grave

No administre VARIVAX a individuos con antecedentes de reacción anafiláctica o alérgica grave a cualquier componente de la vacuna (incluyendo neomicina y gelatina) o a una dosis previa de una vacuna que contiene varicela.

4.2 Inmunosupresión

No administre VARIVAX a individuos inmunosuprimidos o inmunodeficientes, incluyendo aquellos con antecedentes de estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, leucemia, linfoma u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático, SIDA, u otras manifestaciones clínicas de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

No administre VARIVAX a individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, incluyendo individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides.

VARIVAX es una vacuna de virus de varicela-zóster (VVZ) vivo, atenuado y puede causar una erupción extensa asociada con la vacuna, o enfermedad diseminada en individuos que están inmunosuprimidos o son inmunodeficientes.

4.3 Enfermedad Concurrente

No administre VARIVAX a individuos con cualquier enfermedad febril. No administre VARIVAX a individuos con tuberculosis activa, no tratada.

4.4 Embarazo

No administre VARIVAX a mujeres que están embarazadas debido a que se desconocen los efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Se sabe que algunas veces, la varicela de tipo silvestre (infección natural) ocasiona daño fetal. Si se realiza la vacunación de mujeres post-púberes, debe evitarse el embarazo durante tres meses después de la vacunación *[ver Uso en Poblaciones Específicas (8.1) e Información de Orientación para el Paciente (17)]*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Manejo de Reacciones Alérgicas

Deben estar disponibles provisiones adecuadas de tratamiento, incluyendo adrenalina inyectable (1:1000), para usar inmediatamente si ocurriera anafilaxia.

5.2 Historia Familiar de Inmunodeficiencia

Deberá diferirse la vacunación en pacientes con una historia familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se haya evaluado el estado inmunológico del paciente y se encuentre que el paciente es inmunocompetente.

5.3 Uso en Individuos Infectados con VIH

El Comité Consultivo sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, por las siglas en inglés para *Advisory Committee on Immunization Practices*) tiene recomendaciones sobre el uso de vacuna contra varicela en individuos infectados con VIH.

5.4 Riesgo de Transmisión del Virus de la Vacuna

La experiencia posterior a la comercialización sugiere que puede ocurrir rara vez transmisión del virus de la vacuna entre individuos sanos que desarrollan una erupción tipo varicela y contactos sanos susceptibles. Se ha reportado la transmisión del virus de la vacuna de

(12.0 a 14.1%), tos (11.0 a 15.1%), rinorrea (8.7 a 10.6%), e irritabilidad (6.5 a 11.9%). Seis sujetos reportaron eventos adversos graves.

Régimen de Dos Dosis en Niños

Novecientos ochenta y un (981) sujetos en un estudio clínico recibieron 2 dosis de VARIVAX 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 clínicas en el sitio de la inyección (principalmente eritema e hinchazón) observada en los primeros 4 días después de la vacunación fue de 25.4% Post-dosis 2 y 21.7% Post-dosis 1, mientras que la incidencia general de molestias clínicas sistémicas en el periodo de 42 días de seguimiento fue menor Post-dosis 2 (66.3%) que Post-dosis 1 (85.8%).

Adolescentes (13 Años de Edad y Mayores) y Adultos

En estudios clínicos que involucraron a adolescentes y adultos sanos, la mayoría de los cuales recibieron dos dosis de VARIVAX y fueron monitoreados hasta 42 días después de cualquier dosis, las frecuencias de fiebre, molestias en el sitio de la inyección, o erupciones, se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Fiebre, Reacciones Locales, y Erupciones (%) en Adolescentes y Adultos 0 a 42 Días Después de Recibir VARIVAX

Reacción	N	% Post Dosis 1	Ocurrencia Pico en Días Post-vacunación	N	% Post Dosis 2	Ocurrencia Pico en Días Post-vacunación
Fiebre ≥100.0°F (37.8°C) Oral	1584	10.2%	14 a 27	956	9.5%	0 a 42
Quejas en el sitio de la inyección (molestia, eritema, hinchazón, erupción, prurito, pirexia, hematoma, induración, entumecimiento)	1606	24.4%	0 a 2	955	32.5%	0 a 2
Erupción tipo varicela (sitio de inyección)	1606	3.1%	6 a 20	955	1%	0 a 6
Número mediano de lesiones		2			2	
Erupción tipo varicela (generalizada)	1606	5.5%	7 a 21	955	0.9%	0 a 23
Número mediano de lesiones		5			5.5	

Además, se listan en orden decreciente de frecuencia los eventos adversos reportados a una tasa ≥1%: enfermedad del tracto respiratorio superior, cefalea, fatiga, tos, mialgia, trastorno del sueño, náusea, malestar, diarrea, rigidez de cuello, irritabilidad/nerviosismo, linfadenopatia, escalofrío, molestias oculares, dolor abdominal, pérdida de apetito, artralgia, otitis, prurito, vómito, otras erupciones, estreñimiento, enfermedad del tracto respiratorio inferior, reacciones alérgicas (incluyendo erupción alérgica, urticaria), dermatitis de contacto, úlcera/afta por frío.

6.2 Experiencia Post-comercialización

El amplio uso de VARIVAX pudo revelar eventos adversos no observados en estudios clínicos.

Se han reportado los siguientes eventos adversos adicionales, independientemente de la causalidad, durante el uso post-comercialización de VARIVAX:

Organismo como un Todo

Anafilaxia (incluyendo choque anafiláctico) y fenómenos relacionados como edema angioneurótico, edema facial y edema periférico.

Trastornos Oculares

Retinitis necrotizante (en individuos inmunocomprometidos).

Sistema Hematológico y Linfático

Anemia aplásica; trombocitopenia (incluyendo púrpura idiopática trombocitopénica (PTI)).

Infecciones e Infestaciones

Varicela (cepa de la vacuna).

Nervioso/Psiquiátrico

Encefalitis[1]; accidente cerebrovascular; mielitis transversa; síndrome de Guillain-Barré; parálisis de Bell; ataxia; convulsiones no febriles; meningitis aséptica; meningitis[1]; mareo; parestesia.

Respiratorio

Faringitis; neumonía/neumonitis.

Piel

Síndrome de Stevens-Johnson; eritema multiforme; púrpura de Henoch-Schönlein; infecciones bacterianas secundarias de piel y tejidos blandos, incluyendo impétigo y celulitis; herpes zoster[1].

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

7.1 Salicilatos

No se han observado casos de síndrome de Reyé después de la vacunación con VARIVAX. Los receptores de la vacuna deberán evitar el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la vacunación con VARIVAX, porque se ha reportado sindrome de Reyé después del uso de salicilatos durante la infección por varicela de tipo silvestre *[ver Advertencias y Precauciones (5.6)]*.

7.2 Globulinas Inmunes y Transfusiones

La sangre, plasma y globulinas inmunes contienen anticuerpos que pueden interferir con la replicación del virus de la vacuna y disminuir la respuesta inmune a VARIVAX. La vacunación deberá diferirse durante al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o la administración de globulina(s) inmune(s) {1}.

Después de la administración de VARIVAX, no se deberá administrar globulina(s) inmune(s) durante 2 meses después, a menos que su uso sobrepase los beneficios de la vacunación {1}. *[Ver Advertencias y Precauciones (5.5).]*

a varicela. No hubo reportes de varicela intercurrente en 84% (150/179) de los niños expuestos, mientras que 16% (29/179) reportaron una forma leve de varicela (38% [11/29] de los casos con un número máximo total <50 lesiones; ningún individuo con >300 lesiones). Esto representa una reducción del 81% en el número esperado de casos de varicela utilizando la tasa histórica de ataque de 87% después de exposición doméstica a la varicela en individuos no vacunados en el cálculo de eficacia.

En estudios clínicos posteriores, un total de 1,114 niños de 1 a 12 años de edad recibieron 2,900 a 9,000 UFP de virus atenuados por dosis de VARIVAX y han sido seguidos activamente hasta por 10 años después de la vacunación con una dosis única. Se observó que del 0.2% al 2.3% de los vacunados por año reportaron varicela intercurrente hasta por 10 años después de la vacunación con una dosis única. Esto representa una eficacia estimada de 94% (IC del 95%, 93%, 96%), en comparación con las tasas de incidencia esperadas ajustadas por edad, en sujetos susceptibles durante el mismo periodo {2,14,18}. En aquellos que desarrollaron varicela intercurrente post-vacunación, la mayoría experimentó enfermedad leve, con un número mediano de lesiones <50. La gravedad de la varicela intercurrente reportada, medida por el número de lesiones y la temperatura máxima, no pareció incrementar con el tiempo desde la vacunación.

Entre un subgrupo de vacunados que fueron seguidos de forma activa en estos estudios posteriores hasta por 10 años después de la vacunación, 95 individuos fueron expuestos a un individuo no vacunado con varicela de tipo silvestre en un ambiente doméstico. No hubo reportes de varicela intercurrente en 92% (87/95) de los niños expuestos, mientras que 8% (8/95) reportaron una forma leve de varicela (número máximo total de lesiones <50; rango observado, 10 a 34). Esto representa una eficacia estimada de 90% (IC del 95%, 82%, 96%) con base en la tasa histórica de ataque de 87% después de exposición doméstica a la varicela en individuos no vacunados en el cálculo de eficacia.

Régimen de Dos Dosis en Niños

En un estudio clínico, un total de 2,216 niños de 12 meses a 12 años de edad con antecedentes negativos de varicela fueron aleatorizados para recibir ya sea 1 dosis de VARIVAX (n=1,114) o 2 dosis de VARIVAX (n=1,102) administrada con 3 meses de diferencia. Los sujetos fueron seguidos activamente por varicela, cualquier enfermedad tipo varicela, o herpes zóster y cualquier exposición a varicela o herpes zóster en una base anual durante 10 años después de la vacunación. Se midió la persistencia de anticuerpos anti-VVZ de forma anual durante 9 años. La mayoría de los casos de varicela reportados en receptores de 1 dosis o 2 dosis de la vacuna fueron leves {15}. La eficacia estimada de la vacuna para el periodo de observación de 10 años fue de 94% para 1 dosis y de 98% para 2 dosis ($p<0.001$). Esto se traduce en un riesgo 3.4 veces menor de desarrollar varicela >42 días después de la vacunación durante el periodo de observación de 10 años en niños que recibieron 2 dosis que en aquellos que recibieron 1 dosis (2.2% vs. 7.5%, respectivamente).

Datos Clínicos en Adolescentes y Adultos

Régimen de Dos Dosis en Adolescentes y Adultos

En estudios clínicos tempranos, un total de 796 adolescentes y adultos recibieron 905 a 1,230 UFP de virus atenuados por dosis de VARIVAX y se han seguido hasta por seis años después de la vacunación con 2 dosis. Se reportó un total de 50 casos de varicela clínica >42 días después de la vacunación con 2 dosis. Con base en el seguimiento pasivo, la tasa de eventos de varicela intercurrente varió de <0.1 a 1,9%. La mediana del número máximo total de lesiones varió de 15 a 42 por año.

Aunque no se llevó a cabo un estudio controlado con placebo en adolescentes y adultos, se determinó la eficacia protectora de VARIVAX mediante la evaluación de la protección cuando los vacunados recibieron 2 dosis de VARIVAX con 4 a 8 semanas de diferencia y fueron expuestos subsecuentemente a varicela en un ambiente doméstico. Entre el subgrupo de vacunados que fueron seguidos activamente hasta por seis años en estos estudios tempranos, 76 individuos tuvieron exposición doméstica a la varicela. No hubo reportes de varicela intercurrente en 83% (63/76) de los vacunados expuestos, mientras que 17% (13/76) reportaron una forma leve de varicela. Entre 13 individuos vacunados que desarrollaron varicela intercurrente después de una exposición doméstica, 62% (8/13) de los casos reportaron un número máximo total de lesiones <50, mientras que ningún individuo reportó >75 lesiones. La tasa de ataque de adultos no vacunados expuestos a un contacto único en casa no ha sido estudiada previamente. Utilizando la tasa histórica de ataque reportada previamente de 87% para varicela de tipo silvestre después de exposición doméstica a la varicela entre niños no vacunados en el cálculo de eficacia, esto representa una reducción aproximada del 80% en el número esperado de casos en el ambiente doméstico.

En estudios clínicos posteriores, un total de 220 adolescentes y adultos recibieron 3,315 a 9,000 UFP de virus atenuados por dosis de VARIVAX y han sido seguidos activamente hasta por seis años después de una vacunación con 2 dosis. Se reportó un total de 3 casos clínicos de varicela >42 días después de la vacunación con 2 dosis. Dos casos reportaron <50 lesiones y ninguno reportó >75. La tasa anual de eventos de varicela intercurrente varió de 0 a 1.2%. Entre el subgrupo de vacunados que fueron seguidos de forma activa en estos estudios posteriores hasta por cinco años, 16 individuos fueron expuestos a un individuo no vacunado con varicela de tipo silvestre en un ambiente doméstico. No hubo reportes de varicela intercurrente entre los vacunados expuestos.

Hay información insuficiente para evaluar la tasa de eficacia protectora de VARIVAX contra las complicaciones graves de la varicela en adultos (*e.g.*, encefalitis, hepatitis, neumonitis) y durante el embarazo (síndrome de varicela congénita).

14.2 Inmunogenicidad

En estudios clínicos, se han evaluado anticuerpos anti-varicela después de la vacunación con formulaciones de VARIVAX que contienen virus atenuados que variaban de 1,000 a 50,000 UFP por dosis en individuos sanos de entre 12 meses a 55 años de edad {2,9}.

Régimen de Una Dosis en Niños

En estudios de eficacia previos a la autorización, se observó seroconversión en 97% de los vacunados a aproximadamente 4 a 6 semanas post-vacunación en 6,889 niños susceptibles de 12 meses a 12 años de edad. Se indujeron títulos ≥5 unidades gpELISA /mL en aproximadamente 76% de los niños vacunados con una dosis única de vacuna con 1,000 a 17,000 UFP por dosis. Las tasas de enfermedad intercurrente fueron significativamente menores entre los niños con títulos de anticuerpos anti VVZ ≥5 unidades gpELISA/mL en comparación con niños con títulos

5.4 Riesgo de transmisión del virus de la vacuna

La experiencia posterior a la comercialización sugiere que puede ocurrir rara vez transmisión del virus de la vacuna entre individuos sanos que desarrollan una erupción tipo varicela y contactos sanos susceptibles. Se ha reportado la transmisión del virus de la vacuna de una madre que no desarrolló una erupción tipo varicela a su bebé recién nacido.

Debido a la preocupación de la transmisión del virus de la vacuna, los receptores de la vacuna deberán tratar de evitar siempre que sea posible un contacto estrecho con individuos susceptibles de alto riesgo durante hasta seis semanas después de la vacunación con VARIVAX. Los individuos susceptibles de alto riesgo incluyen:

- Individuos inmunocomprometidos;
- Mujeres embarazadas sin historial documentado de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa;
- Lactantes recién nacidos de madres sin historial documentado de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa y todos los lactantes neonatos, nacidos con <28 semanas de gestación, independientemente de la inmunidad materna a la varicela.

5.5 Globulinas Inmunes y Transfusiones

No se deben administrar inmunoglobulinas de manera conjunta con VARIVAX. La vacunación deberá diferirse durante al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o de la administración de globulina(s) inmune(s) {1}.

Después de la administración de VARIVAX, no se deben administrar globulina(s) inmune(s) durante 2 meses a menos que su uso sobrepase los beneficios de la vacunación {1}. *[Ver Interacciones Medicamentosas (7.2).]*

5.6 Tratamiento con Salicilatos

Evite el uso de salicilatos (aspirina) o productos que contienen salicilatos en niños y adolescentes de 12 meses hasta 17 años de edad durante seis semanas después de la vacunación con VARIVAX debido a la asociación del síndrome de Reyé con el tratamiento con aspirina y la infección con el tipo silvestre de varicela. *[Ver Interacciones Medicamentosas (7.1).]*

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia de Estudios Clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las tasas en los estudios clínicos de otra vacuna y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica. Las reacciones adversas relacionadas con la vacuna, reportadas durante los estudios clínicos fueron evaluadas por los investigadores del estudio como posible, probable, o definitivamente relacionadas con la vacuna y se resumen a continuación.

En estudios clínicos {2-9}, VARIVAX fue administrada a más de 11,000 niños, adolescentes, y adultos sanos.

En un estudio doble ciego, controlado con placebo entre 914 niños y adolescentes sanos de los que se confirmó serológicamente que eran susceptibles a varicela, las únicas reacciones adversas que ocurrieron a una tasa significativamente mayor ($p<0.05$) en receptores de la vacuna que en receptores de placebo, fueron dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección {2}.

Niños de 1 a 12 Años de Edad

Régimen de Una Dosis en Niños

En estudios clínicos que involucraron niños sanos monitoreados hasta 42 días después de una sola dosis de VARIVAX, la frecuencia de fiebre, molestias en el sitio de inyección, o erupciones, fueron reportadas como se muestra en la Tabla 1:

Tabla 1: Fiebre, Reacciones Locales, y Erupciones (%) en Niños de 1 a 12 Años de Edad, 0 a 42 Días Después de Recibir una Dosis Única de VARIVAX

Reacción	N	% Que Experimentó la Reacción	Ocurrencia Pico Durante los Días Postvacunación
Fiebre ≥102.0°F (38.9°C) Oral	8824	14.7%	0 a 42
Quejas en el sitio de inyección (dolor/molestia, hinchazón y/o eritema, erupción, prurito, hematoma, induración, rigidez)	8913	19.3%	0 a 2
Erupción tipo varicela (sitio de inyección)	8913	3.4%	8 a 19
Número mediano de lesiones		2	
Erupción tipo varicela (generalizada)	8913	3.8%	5 a 26
Número mediano de lesiones		5	

Además, se listan en orden decreciente de frecuencia los eventos adversos que ocurrieron a una tasa ≥1%: enfermedad de tracto respiratorio superior, tos, irritabilidad/nerviosismo, fatiga, trastorno del sueño, diarrea, pérdida de apetito, vómito, otitis, dermatitis del pañal/dermatitis por contacto, cefalea, dentición, malestar, dolor abdominal, otra erupción, náusea, molestias oculares, escalofrío, linfadenopatía, mialgia, enfermedad de tracto respiratorio inferior, reacciones alérgicas (incluyendo erupción alérgica, urticaria), rigidez de cuello, exantema por calor/sarpullido por calor, artralgia, eccema/piel seca/dermatitis, estreñimiento, prurito.

Se ha reportado neumonitis rara vez (<1%) en niños vacunados con VARIVAX.

Han ocurrido convulsiones febriles a una tasa <0.1% en niños vacunados con VARIVAX.

[illegible] durante al menos 5 meses después de transfusiones de sangre o plasma, o la administración de globulina(s) inmune(s) {1}.

Después de la administración de VARIVAX, no se deberá administrar globulina(s) inmune(s) durante 2 meses después, a menos que su uso sobrepase los beneficios de la vacunación {1}. *[Ver Advertencias y Precauciones (5.5).]*

7.3 Prueba Cutánea de Tuberculina

Puede realizarse la prueba cutánea de tuberculina, con derivado proteínico purificado de tuberculina (PPD, por las siglas en inglés para *purified protein derivative*), antes de que se administre VARIVAX o en el mismo día, o al menos 4 semanas después de la vacunación con VARIVAX, porque otras vacunas de virus vivos pueden causar una depresión temporal de la sensibilidad a la prueba cutánea de tuberculina, dando resultados falsos negativos.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del Riesgo

VARIVAX está contraindicada en mujeres embarazadas porque la vacuna contiene virus de varicela vivos, atenuados, y se sabe que si se contrae durante el embarazo el virus de la varicela de tipo silvestre, puede causar síndrome de varicela congénito *[ver Contraindicaciones (4.4) e Información de Orientación para el Paciente (17)]*. No se observó incremento en el riesgo de aborto, defecto congénito mayor o síndrome de varicela congénito en un registro de exposición durante el embarazo que monitoreó los desenlaces después del uso inadvertido. No hay información relevante en animales.

Todos los embarazos tienen un riesgo de defectos congénitos, pérdida u otros desenlaces adversos. En la población general de los EUA, el riesgo estimado de base de defectos congénitos mayores y aborto en embarazos reconocidos clínicamente es de 2% a 4%, y de 15% a 20%, respectivamente.

Información en Humanos

De 1995 a 2013 se mantuvo un registro de exposición durante el embarazo, para monitorear los desenlaces del embarazo y fetales, después de la administración inadvertida de VARIVAX. El registro inscribió de forma prospectiva a 1,522 mujeres que recibieron una dosis de VARIVAX durante el embarazo o dentro de los tres meses previos a la concepción. Después de excluir las terminaciones optativas (n=60), embarazos ectópicos (n=1) y aquellos perdidos al seguimiento (n=556), hubo 905 embarazos con desenlaces conocidos. De estos 905 embarazos, 271 (30%) fueron en mujeres que fueron vacunadas dentro de los tres meses previos a la concepción. Se reportó aborto en el 10% de embarazos (95/905), y se reportaron defectos congénitos mayores en 2.6% de los lactantes nacidos vivos (21/819). Estas tasas de desenlaces evaluados fueron consistentes con las tasas de base estimadas. Ninguna de las mujeres que recibió la vacuna VARIVAX dio a luz a lactantes con anormalidades consistentes con síndrome de varicela congénito.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

Se desconoce si el virus de varicela de la vacuna se excreta en la leche humana. Deberán considerarse los beneficios sobre el desarrollo y la salud de la lactancia, junto con la necesidad clínica de la madre para recibir VARIVAX, y cualesquier efectos adversos potenciales sobre el bebé amamantado de VARIVAX o de la condición materna subyacente. Para vacunas preventivas, la condición materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

8.4 Uso Pediátrico

No hay información clínica disponible sobre la seguridad o eficacia de VARIVAX en niños menores de 12 meses de edad.

8.5 Uso Geriátrico

Los estudios clínicos de VARIVAX no incluyeron números suficientes de sujetos seronegativos de 65 años de edad y mayores para determinar si responden de forma diferente a sujetos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

VARIVAX [Vacuna de Virus Vivo contra Varicela] es una preparación de la cepa Oka/Merck de virus de varicela vivos, atenuados. El virus fue obtenido inicialmente de un niño con varicela de tipo silvestre, y posteriormente introducido en cultivos de células embrionarias de pulmón humano, adaptadas y propagadas en cultivos de células embrionarias de cobayo y finalmente propagadas en cultivos de células diploides humanas (WI-38). Se realizó un pasaje adicional del virus para la vacuna contra varicela en los Laboratorios de Investigación de Merck (MRL, por las siglas en inglés para *Merck Research Laboratories*) en cultivos de células diploides humanas (MRC-5) que estaban libres de agentes adventicios. Esta vacuna de varicela viva, atenuada, es una preparación liofilizada que contiene sucrosa, fosfato, glutamato, gelatina procesada y urea como estabilizadores.

Cuando la vacuna con formulación refrigerada de VARIVAX se reconstituye como se indica, es una preparación estéril para inyección subcutánea. Cada dosis de aproximadamente 0.5 mL contiene un mínimo de 1,350 unidades formadoras de placa (UFP, por sus siglas en inglés, *plaque-forming units*) de virus de varicela Oka/Merck, cuando se reconstituye y almacena a temperatura ambiente durante un máximo de 30 minutos. Cada dosis de 0.5 mL también contiene aproximadamente 18 mg de sucrosa, 8.9 mg de gelatina hidrolizada, 3.6 mg de urea, 2.3 mg de cloruro de sodio, 0.36 mg de L-glutamato monosódico, 0.33 mg de fosfato de sodio dibásico, 57 mcg de fosfato de potasio monobásico, y 57 mcg de cloruro de potasio. El producto también contiene componentes residuales de células MRC-5, incluyendo DNA y proteína y cantidades traza de neomicina y suero bovino de becerro de medio de cultivo MRC-5. El producto no contiene conservadores.

---

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

[illegible] de la detección, se observó seroconversión en 97% de los vacunados a aproximadamente 4 a 6 semanas post-vacunación en 6,889 niños susceptibles de 12 meses a 12 años de edad. Se indujeron títulos ≥5 unidades gpELISA /mL en aproximadamente 76% de los niños vacunados con una dosis única de vacuna con 1,000 a 17,000 UFP por dosis. Las tasas de enfermedad intercurrente fueron significativamente menores entre los niños con títulos de anticuerpos anti VVZ ≥5 unidades gpELISA/mL en comparación con niños con títulos <5 unidades gpELISA/mL.

Se comparó la inmunogenicidad de la formulación refrigerada de VARIVAX (6,550 UFP por dosis, n=320 y 28,400 UFP por dosis, n=315) con la de la formulación congelada aprobada de VARIVAX (9,189 UFP por dosis, n=323) en un estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico en niños Norteamericanos de 12 a 23 meses de edad, todos los cuales recibieron M-M-R II de forma concomitante. El análisis por protocolo incluyó a todos los sujetos con títulos de anticuerpos anti-varicela previos a la vacunación <1.25 unidades gpELISA (n=267 a 276 por grupo); las respuestas de anticuerpos fueron comparables entre los 3 grupos de tratamiento, con títulos de anticuerpos anti-varicela 6 semanas después de la vacunación ≥5 unidades gpELISA en 93.3%, 93.8%, y 95.1% de los sujetos, respectivamente.

Régimen de Dos Dosis en Niños

En un estudio multicéntrico, 2,216 niños sanos de 12 meses a 12 años de edad recibieron ya sea 1 dosis de VARIVAX o 2 dosis administradas con 3 meses de diferencia. Los resultados de inmunogenicidad se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Resumen de Respuestas de Anticuerpos VVZ a las 6 Semanas Post-dosis 1 y 6 Semanas Post-dosis 2 en Niños Inicialmente Seronegativos de 12 Meses a 12 Años de Edad (Dosis con 3 Meses de Diferencia)

	VARIVAX Régimen de 1 Dosis (N=1,114)	VARIVAX Régimen de 2 Dosis (3 meses de diferencia) (N=1,102)	
	6 Semanas Post-vacunación (n=892)	6 Semanas Post-dosis 1 (n=851)	6 Semanas Post-dosis 2 (n=769)
Tasa de Seroconversión	98.9%	99.5%	99.9%
Porcentaje con Títulos de Anticuerpos VVZ ≥5 unidades gpELISA /mL	84.9%	87.3%	99.5%
Títulos medios geométricos en unidades gpELISA/mL (IC del 95%)	12,0 (11.2, 12.8)	12.8 (11.9, 13.7)	141.5 (132.3, 151.3)

N = Número de sujetos vacunados.
n = Número de sujetos incluidos en el análisis de inmunogenicidad.

Los resultados de este estudio y otros estudios en los cuales se administró una segunda dosis de VARIVAX de 3 a 6 años después de la dosis inicial demostraron un refuerzo significativo en los anticuerpos anti-VVZ con una segunda dosis. Los niveles de anticuerpos anti-VVZ después de 2 dosis administradas con 3 a 6 años de diferencia son comparables a los obtenidos cuando las 2 dosis se administran con 3 meses de diferencia.

Régimen de Dos Dosis en Adolescentes y Adultos

En un estudio multicéntrico que involucró a adolescentes y adultos susceptibles de 13 años de edad y mayores, 2 dosis de VARIVAX administradas con 4 a 8 semanas de diferencia, indujeron una tasa de seroconversión de aproximadamente 75% en 539 individuos 4 semanas después de la primera dosis y de 99% en 479 individuos 4 semanas después de la segunda dosis. La respuesta promedio de anticuerpos en los vacunados que recibieron la segunda dosis 8 semanas después de la primera dosis fue mayor que en los vacunados que recibieron la segunda dosis 4 semanas después de la primera dosis. En otro estudio multicéntrico que involucró a adolescentes y adultos, 2 dosis de VARIVAX administradas con 8 semanas de diferencia indujeron una tasa de seroconversión de 94% en 142 individuos 6 semanas después de la primera dosis y 99% en 122 individuos 6 semanas después de la segunda dosis.

14.3 Persistencia de la Respuesta Inmune

Régimen de Una Dosis en Niños

En estudios clínicos que involucraron niños sanos que recibieron 1 dosis de vacuna, hubo niveles detectables de anticuerpos anti-VVZ en el 99.0% (3,886/3,926) a 1 año, 99.3% (1,555/1,566) a los 2 años, 98.6% (1,106/1,122) a los 3 años, 99.4% (1,168/1,175) a los 4 años, 99.2% (737/743) a los 5 años, 100% (142/142) a los 6 años, 97.4% (38/39) a los 7 años, 100% (34/34) a los 8 años, y 100% (16/16) a los 10 años post-vacunación.

Régimen de Dos Dosis en Niños

En receptores de 1 dosis de VARIVAX, durante más de 9 años de seguimiento, los títulos medios geométricos (GMTs) y el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos anti-VVZ ≥5 unidades gpELISA/mL incrementaron generalmente. Los GMTs y el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos anti-VVZ ≥5 unidades gpELISA/mL en los receptores de 2 dosis fueron más altos que en los receptores de 1 dosis para el primer año de seguimiento y generalmente comparables posteriormente. La tasa acumulada de persistencia de anticuerpos anti-VVZ con ambos regímenes permaneció muy alta al año 9 (99.0% para el grupo de 1 dosis y 98.8% para el grupo de 2 dosis).

Régimen de Dos Dosis en Adolescentes y Adultos

En estudios clínicos que involucraron adolescentes y adultos sanos que recibieron 2 dosis de vacuna, hubo niveles detectables de anticuerpos anti-VVZ en el 97.9% (568/580) a 1 año, 97.1% (34/35) a los 2 años, 100% (144/144) a los 3 años, 97.0% (98/101) a los 4 años, 97.4% (76/78) a los 5 años, y 100% (34/34) a los 6 años post-vacunación.

Se ha observado un refuerzo en los niveles de anticuerpos en los vacunados, después de la exposición a varicela de tipo silvestre, lo que podría contar para la aparente persistencia a largo

artralgia, eczema/piel seca/dermatitis, [illegible]

Se ha reportado neumonitis rara vez (<1%) en niños vacunados con VARIVAX.

Han ocurrido convulsiones febriles a una tasa <0.1% en niños vacunados con VARIVAX.

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

VARIVAX®
Vacuna de Virus Vivos contra Varicela
Suspensión para inyección subcutánea

7005419800

VARIVAX®
Vacuna de Virus Vivos contra Varicela
Suspensión para inyección subcutánea

7005419800

de vacuna, hubo niveles detectables de anticuerpos anti-VVZ en el [illegible] (34/35) a los 2 años, 100% (144/144) a los 3 años, 97.0% (98/101) a los 4 años, 97.4% (76/78) a los 5 años, y 100% (34/34) a los 6 años post-vacunación.

Se ha observado un refuerzo en los niveles de anticuerpos en los vacunados, después de la exposición a varicela de tipo silvestre, lo que podría contar para la aparente persistencia a largo plazo de niveles de anticuerpos en estos estudios.

14.4 Estudios con Otras Vacunas

Administración Concomitante con M-M-R II

En estudios clínicos combinados que involucraron 1,080 niños de 12 a 36 meses de edad, 653 recibieron VARIVAX y M-M-R II de forma concomitante en sitios de inyección distintos y 427 recibieron las vacunas con seis semanas de diferencia. Las tasas de seroconversión y los niveles de anticuerpos para sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fueron comparables entre los dos grupos aproximadamente a las seis semanas post-vacunación.

Administración Concomitante con Vacuna Adsorbida con Toxoides Diftérico y Tetánico y Pertussis Acelular (DTaP) y Vacuna Oral de Poliovirus (OPV)

En un estudio clínico que involucró a 318 niños de 12 meses a 42 meses de edad, 160 recibieron una vacuna en investigación que contenía varicela (una formulación que combinaba sarampión, parotiditis, rubéola, y varicela en una jeringa) de forma concomitante con dosis de refuerzo de DTaP y OPV (ya no está autorizada en los Estados Unidos). El grupo comparativo de 144 niños recibió M-M-R II de forma concomitante con dosis de refuerzo de DTaP y OPV seguido por VARIVAX seis semanas más tarde. A las seis semanas post-vacunación, las tasas de seroconversión para sarampión, parotiditis, rubéola, y VVZ y el porcentaje de vacunados cuyos títulos fueron reforzados para difteria, tétanos, pertussis, y polio fueron comparables entre los dos grupos. Los niveles de anti-VVZ disminuyeron cuando la vacuna en investigación que contenía varicela se administraba de forma concomitante con DTaP {19}. No se notaron diferencias clínicamente significativas en las reacciones adversas entre los dos grupos.

Administración Concomitante con PedvaxHIB®

En un estudio clínico que involucró a 307 niños de 12 a 18 meses de edad, 150 recibieron una vacuna en investigación que contenía varicela (una formulación que combina sarampión, parotiditis, rubéola, y varicela en una jeringa), de forma concomitante con una dosis de refuerzo de PedvaxHIB [Vacuna Conjugada de *Haemophilus b* (Conjugado de Proteínas Meningocóccicas)], mientras que 130 recibieron M-M-R II de forma concomitante con una dosis de refuerzo de PedvaxHIB seguida por VARIVAX 6 semanas más tarde. A las seis semanas post-vacunación, las tasas de seroconversión para sarampión, parotiditis, rubéola, y VVZ, y los GMTs para PedvaxHIB fueron comparables entre los dos grupos. Los niveles de anti-VVZ disminuyeron cuando la vacuna en investigación que contenía varicela se administró concomitantemente con PedvaxHIB {20}. No se observaron diferencias clínicamente significativas en las reacciones adversas entre los dos grupos.