

M-M-R® II VACUNA TRIVALENTE VIRAL CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS POLVO LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE

(Vacuna Trivalente viral contra sarampión, parotiditis y rubéola de virus vivos atenuados polvo liofilizado para suspensión inyectable)

M-M-R II (vacuna de virus vivos contra sarampión, parotiditis y rubéola, MSD) es una vacuna de virus vivos para vacunar contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola (sarampión alemán). M-M-R II es una preparación trivalente liofilizada estéril de: (1) una línea más atenuada del virus del sarampión derivado de la cepa Edmonston atenuada de Enders y desarrollado en cultivos de células de embrión de pollo; (2) Vacuna Antiparotídica de virus vivos, MSD, que es la cepa Jeryl Lynn (nivel B) de virus de la parotiditis desarrollada en cultivos de células de embrión de pollo, y (3) Vacuna Antirrubéolica de virus vivos, MSD, cepa Wistar RA 27/3 de virus vivos atenuados de la rubéola, propagados en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI- 38).

La vacuna reconstituida se debe aplicar por vía subcutánea. Una vez reconstituida como se indica, cada dosis inyectable es de 0,5 mL y contiene no menos de 1.000 CCID50 (dosis media infectante para cultivos de células) del virus del sarampión, 12.500 CCID50 del virus de la parotiditis y 1.000 CCID50 del virus de la rubéola. Cada dosis de la vacuna está calculada de tal manera que contenga sorbitol (14,5 mg), fosfato de sodio, sacarosa (1,9 mg), cloruro de sodio, gelatina hidrolizada (14,5 mg), albúmina humana recombinada (\leq 0,3 mg), suero de feto de bovino (<1 ppm), otros ingredientes del buffer y del medio de cultivo, y aproximadamente 25 mcg de neomicina. El producto no contiene ningún conservador.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

El sarampión, la parotiditis y la rubéola son tres enfermedades comunes de la infancia, causadas por el virus del sarampión, virus de la parotiditis (paramixovirus), y el virus de la rubéola (togavirus), respectivamente, que pueden estar asociados con complicaciones graves y/o muerte. Por ejemplo, la neumonía y la encefalitis son causadas por el sarampión. La parotiditis está asociada a la meningitis aséptica, sordera y orquitis; y la rubéola durante el embarazo puede causar el síndrome de rubéola congénita en los recién nacidos de madres infectadas.

Los estudios clínicos de 284 niños con triple seronegatividad, desde los 11 meses a 7 años de edad, demostró que M-M-R II es altamente inmunogénico y generalmente bien tolerado. En estos estudios, una inyección única de la vacuna indujo a la inhibición-hemaglutinación (IH) de los anticuerpos del virus de sarampión en un 95%, la neutralización de los anticuerpos de la parotiditis en un 96%, y la IH anticuerpos de la rubéola en el 99% de las personas susceptibles. Sin embargo, un pequeño porcentaje (1-5%) de las personas vacunas podría fallar a la seroconversión después de la primera dosis.

Un estudio en infantes de 6 meses y 15 meses de edad, de madres inmunizadas demostró que, después de la vacunación con Attenuvax, el 74% de los infantes de 6 meses de edad desarrollaron anticuerpos neutralizantes detectables (NT), mientras que los títulos de 100% de los infantes de 15 meses de edad desarrollaron NT. Esta tasa de seroconversión es más alta que la reportada previamente para bebés de 6 meses de edad nacidos de madres inmunes naturalmente, demostrado mediante la prueba de IH. Cuando los infantes de 6 meses de edad de madres inmunizadas fueron revacunados a los 15 meses, desarrollaron títulos de anticuerpos equivalentes a los infantes de 15 meses de edad

vacunados. La tasa de seroconversión más baja en los infantes de 6 meses de edad tiene dos posibles explicaciones: 1) Debido al límite del nivel de detección de los ensayos (NT y de inmunoensayo enzimático [EIA]), la presencia de trazas de los anticuerpos maternos no detectable podría interferir con la seroconversión de los lactantes; o 2) el sistema inmunitario de los infantes de 6 meses de edad no siempre es capaz de desarrollar una respuesta a la vacuna contra el sarampión, medida por los dos ensayos de anticuerpos.

La eficacia las vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola fue establecida en una serie de estudios clínicos controlado doble ciego, que demostraron un alto grado de eficacia protectora de cada uno de los componentes individuales de la vacuna. Estos estudios también establecieron la seroconversión en respuesta a la vacunación contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola paralela a la protección de estas enfermedades.

Después de la vacunación, los anticuerpos asociados con la protección pueden medirse por ensayos de neutralización, IH, o ensayos ELISA (ensayo por Inmunoabsorción ligado a enzimas). Los neutralizantes y anticuerpos ELISA para el sarampión, la parotiditis y la rubéola son todavía detectables en la mayoría de los individuos de 11 a 13 años de edad después de la primera vacunación.

INDICACIÓN

M-M-R II está indicado para la vacunación activa de pacientes contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola en individuos de 12 meses de edad o mayores.

Hay algunos datos que sugieren que cuando los niños cuyas madres ya tuvieron el sarampión natural son vacunados antes de cumplir un año de edad, pueden no desarrollar concentraciones sostenidas de anticuerpos cuando son revacunados posteriormente. Por lo tanto, se debe comparar la ventaja de la protección temprana con la posibilidad de una respuesta insuficiente a la revacunación.

Es posible que los niños menores de 12 meses no respondan al componente de sarampión de la vacuna, debido a la presencia en su circulación de anticuerpos residuales de origen materno contra el sarampión; cuanto más joven sea el niño, menos probable será la seroconversión. En grupos de población geográficamente aislados o relativamente inaccesibles a los que es difícil que lleguen los programas de inmunización, y en grupos de población en los que la infección por sarampión de tipo salvaje puede ocurrir en una proporción significativa de infantes antes de los 15 meses de edad, puede ser deseable administrar la vacuna a infantes a una edad más temprana. Los niños vacunados en esas condiciones antes de los 12 meses de edad deben ser revacunados cuando ya tengan más de 12 a 15 meses.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA *No inyectar por vía intravascular*

No administrar inmunoglobulina (IG) simultáneamente con M-M-R II. (Ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

La dosis para cualquier edad es de 0,5 mL administrados por vía subcutánea, preferiblemente en la cara exterior de la parte superior del brazo.

PRECAUCIÓN: Debe utilizarse una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes para cada inyección y/o reconstitución de la vacuna, dado que estas sustancias pueden inactivar la vacuna de virus vivos. Se

recomienda una aguja de 5/8" calibre 25.

Para reconstituir, utilizar solo el diluyente provisto, dado que está libre de conservantes o de otras sustancias antivirales que podrían inactivar la vacuna.

Los productos con drogas parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar la existencia de partículas o decoloración previo a su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Antes de la reconstitución, la vacuna liofilizada es cristalina color amarillo claro. M-M-R II, al reconstituirse, es color amarillo claro.

ESQUEMA RECOMENDADO DE VACUNACIÓN

Los individuos vacunados por primera vez a los 12 meses de edad o más, deben ser revacunados a los

4-6 años de edad dado que el mayor riesgo de exposición ocurre típicamente aproximadamente con el ingreso escolar. El objetivo de la revacunación es seroconvertir a quienes no hayan respondido a la primera dosis.

CRONOGRAMA DE BROTE DE PAROTIDITIS

Las autoridades sanitarias locales pueden recomendar la vacunación contra la parotiditis en una situación de brote de parotiditis.

OTRAS CONSIDERACIONES DE VACUNACIÓN

Adolescentes o mujeres adultas no embarazadas

Está indicado inmunizar con vacuna de virus vivos atenuados contra la rubéola a las mujeres adolescentes y adultas susceptibles en edad fértil, tomando ciertas precauciones (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS). La vacunación de mujeres post-púberes susceptibles confiere protección individual contra la infección de rubéola adquirida durante el embarazo, lo cual, a su vez, evita la infección del feto y los consiguientes daños congénitos debidos a la rubéola.

Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas de no quedar embarazadas durante los tres meses siguientes a la vacunación después de la vacunación y deben ser informadas de los motivos de esta precaución (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, Embarazo).

Si es factible y se cuenta con servicios de laboratorio confiables, se pueden hacer pruebas serológicas a las mujeres que pueden tener hijos, para determinar su susceptibilidad a la rubéola antes de vacunarlas. Sin embargo, con la excepción de los exámenes prematrimoniales y prenatales, la realización rutinaria de las pruebas serológicas en todas las mujeres que pueden tener hijos (para determinar su susceptibilidad y administrar la vacuna únicamente a las que sean susceptibles) puede ser eficaz, pero es costosa. Además, esas mujeres tendrían que acudir a dos consultas — una para hacer la prueba y otra para aplicarles la vacuna). Por consiguiente, es justificable vacunar contra la rubéola sin hacer antes las pruebas serológicas a una mujer que no esté embarazada y no haya recibido la vacuna anteriormente — y puede ser preferible, particularmente cuando los costos de esas pruebas son elevados y no se puede asegurar el buen seguimiento de las mujeres identificadas como susceptibles para vacunarlas.

Las mujeres post-púberes deben ser informadas de la frecuente aparición de artralgias y/o artritis generalmente auto limitadas, a partir de la semana 2-4 después de la vacunación (ver EFECTOS ADVERSOS).

Mujeres Postparto

En muchos casos se ha encontrado conveniente vacunar a mujeres susceptibles a la rubéola en el período inmediatamente posterior al parto (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, Madres Lactantes).

OTRAS POBLACIONES

Los niños mayores de 12 años no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, deben recibir la vacuna de virus vivos atenuados contra la rubeola (tales como los contenidos en la vacuna monovalente contra la rubeola o en M-M-R II) para reducir el riesgo de exposición de la mujeres embarazada.

Los individuos que planean viajar al extranjero, si no son inmunes, pueden adquirir sarampión, parotiditis, o rubéola e importar estas enfermedades a su país. Por lo tanto, antes de los viajes internacionales, los individuos que se sabe que son sensibles a una o más de estas enfermedades pueden recibir ya sea una vacuna monovalente (sarampión, parotiditis o rubéola), o una vacuna de combinación según sea apropiado. Sin embargo, se prefiere M-M-R II para las personas que puedan ser susceptibles a parotiditis y rubéola; y si la vacuna monovalente contra el sarampión no está disponible, los viajeros deben recibir la vacuna M-M-R II, independientemente de su estado inmune a la parotiditis o a la rubéola.

Se recomienda la vacunación de individuos susceptibles en grupos de alto riesgo, tales como poblaciones escolares, trabajadores de la salud y personal militar.

VACUNACIÓN POSTERIOR A LA EXPOSICIÓN

La vacunación de los individuos expuestos a sarampión en estado natural, puede proporcionar alguna protección si la vacuna puede ser administrada dentro de las 72 horas después de la exposición. Sin embargo, si la vacuna es administrada unos días antes de la exposición, se podrá brindar una protección sustancial. No hay evidencia concluyente de que la vacunación de individuos recientemente expuestos a parotiditis en estado natural o a rubéola en estado natural proporcionará protección.

USO CON OTRAS VACUNAS

M-M-R II debe ser administrada un mes antes o después de la administración de otras vacunas de virus vivos.

La vacuna M-M.R II se ha administrado conjuntamente con vacunas conjugadas contra la varicela viva atenuada y la vacuna inactivada Haemophilus influenzae tipo b (Hib) utilizando sitios de inyección y jeringas separados. No se ha demostrado reducción de la respuesta inmune a los antígenos de la vacuna probada de manera individual. El tipo, la frecuencia y la severidad de las reacciones adversas observadas con M-M-R II fueron similares a las observadas cuando cada vacuna fue administrada sola.

No se recomienda la administración rutinaria de DTP (difteria, tétanos, tos convulsa) y/o VOP (vacuna oral contra poliovirus) concomitantemente con las vacunas contra sarampión, parotiditis y rubeola, porque existen datos limitados referentes a la administración simultánea de estos antígenos.

Sin embargo, se han empleado otros esquemas de vacunación. Los datos de estudios publicados concernientes a la administración simultánea de las series completas de vacunas recomendadas (es decir, DTaP [o DTwP], IPV [u OPV], Hib, con o sin la vacuna contra hepatitis B y la vacuna contra la varicela) indicaron que no existe interferencia entre las vacunas rutinariamente recomendadas en la niñez (ya sea de virus vivos, atenuados o muertos).

FRASCO AMPOLLA DE UNA DOSIS

Si la prevención de los brotes esporádicos de sarampión es el único objetivo, se debe considerar la revacunación con una vacuna contra el sarampión. Si también existe preocupación sobre el estado inmunológico respecto a parotiditis o rubéola, se debe considerar la revacunación con la vacuna apropiada que contiene parotiditis o rubéola después de consultar las circulares de productos apropiados.

En primer lugar retirar todo el volumen de diluyente en la jeringa a ser utilizada para la reconstitución. Inyectar todo el diluyente en la jeringa en el vial de vacuna liofilizada y agitar para mezclar completamente. Si la vacuna liofilizada no puede ser disuelta, esta debe ser descartada. Extraer el contenido completo en una jeringa e inyectar por vía subcutánea el volumen total de la vacuna reconstituida.

Es importante usar una jeringa y una aguja estéril distinta para cada paciente, para evitar la transmisión de la hepatitis B y de otros agentes infecciosos de una persona a otra.

CONTRAINDICACIONES

Alergia a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina.

Alergia o hipersensibilidad a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, o a cualquiera de los excipientes incluida la neomicina.

No administrar la vacuna M-M-R II a mujeres embarazadas; aún no se conocen los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Si se vacuna a mujeres postpúberes, éstas deben evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, Embarazo).

Reacciones anafilácticas a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 25 mcg de neomicina).

Cualquier enfermedad respiratoria febril u otra infección febril activa. La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre $>38,5$ °C.

Tuberculosis activa no tratada. Los niños bajo tratamiento de tuberculosis no han experimentado exacerbación de la enfermedad cuando se inmuniza con vacunas de virus vivos de sarampión sobre niños con tuberculosis no tratada.

Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor (incluyendo altas dosis de corticosteroides). Esta contraindicación no es aplicable a los pacientes que estén recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo como por ejemplo, en la enfermedad de Addison. Esta vacuna no está contraindicada en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral (por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de sustitución).

Pacientes con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático.

Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primario o adquirida), incluyendo los pacientes que están inmunodeprimidos, en asociación con SIDA o infección por VIH sintomático, o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos de cada

edad en niños menores de 12 meses: <25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ <20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ <15%; deficiencias inmunes celulares y estados de hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinémico. Se han reportado casos de encefalitis por sarampión, neumonitis y muerte, como consecuencia directa de infección viral diseminada en individuos severamente inmunocomprometidos vacunados inadvertidamente con la vacuna conteniendo virus de sarampión.

Individuos con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se demuestre su competencia inmunológica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

GENERALES

Debe disponerse de las provisiones terapéuticas adecuadas, incluyendo inyección de epinefrina (1:1000), para su uso inmediato en caso de que se produzca una reacción anafiláctica o anafilactoide.

Los adultos o adolescentes con antecedentes de alergias pueden presentar potencialmente mayor riesgo de padecer reacciones anafilácticas o anafilactoides. Después de la vacunación se recomienda un estrecho seguimiento para tratar los primeros síntomas de estas reacciones.

Se debe tener precaución en la administración de M-M-R II en personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones, antecedentes de daño cerebral o cualquier otra condición en que deba evitarse el stress debido a la fiebre. El médico debe estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver EFECTOS ADVERSOS).

HIPERSENSIBILIDAD A LOS HUEVOS

La vacuna viva contra el sarampión y la vacuna viva contra la parotiditis se producen en cultivos celulares de embrión de pollo. Las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y la garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato después de recibir las vacunas que contienen rastros de antígeno de embrión de pollo. Antes de considerar la vacunación en estos casos se debe evaluar cuidadosamente la relación riesgo potencial/beneficio. Estas personas deben ser vacunadas con extrema precaución, teniendo un tratamiento adecuado a la mano en caso de que se produzca una reacción.

TROMBOCITOPENIA

Esta vacuna debe ser administrada por vía subcutánea a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación ya que podría producirse hemorragia después de la administración intramuscular a estas personas.

Los individuos con trombocitopenia pueden desarrollar una trombocitopenia más severa luego de la vacunación. Además, las personas que experimenten trombocitopenia con la primera dosis de M-M-R II (o sus componentes individuales) pueden desarrollar trombocitopenia con las dosis repetidas. Debe evaluarse el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos la relación entre el beneficio y el posible riesgo debe evaluarse cuidadosamente antes de considerar la vacunación (ver EFECTOS ADVERSOS).

EMBARAZO

No se sabe si la vacuna M-M-R II puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Por lo tanto, la vacuna no debe ser administrada a mujeres embarazadas; además, se debe evitar el embarazo durante tres meses después de la vacunación (ver CONTRAINDICACIONES).

Al asesorar a las mujeres que son vacunadas de forma inadvertida cuando estaban embarazadas o que quedaron embarazadas dentro de los 3 meses después de la vacunación, el médico debe tener en cuenta lo siguiente: (1) En un estudio de 10 años en el que participaron más de 700 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna contra la rubéola dentro de los 3 meses antes o después de la concepción (de las cuales 189 recibieron la cepa Wistar RA 27/3), ninguno de los recién nacidos presentó anomalías compatibles con el síndrome de rubéola congénita; (2) La infección por parotiditis durante el primer trimestre de gestación puede incrementar la tasa de aborto espontáneo. Aunque se ha demostrado que el virus de la vacuna contra la parotiditis infecta la placenta y el feto, no hay evidencia de que provoque malformaciones congénitas en los seres humanos; y (3) Existen informes que indican que contraer el sarampión de forma natural durante la gestación aumenta el riesgo fetal. Se han observado aumento de las tasas de aborto espontáneo, muerte fetal, malformaciones congénitas y prematuridad después de la infección por sarampión natural durante el embarazo. No existen estudios adecuados sobre la cepa atenuada (vacuna) del virus del sarampión en la gestación. Sin embargo, sería prudente suponer que la cepa de la vacuna del virus también es capaz de inducir efectos fetales adversos.

LACTANCIA

Se desconoce si el virus de la vacuna contra el sarampión o la parotiditis se secreta en la leche humana; por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre la vacuna trivalente en mujeres en período de lactancia. Estudios recientes han mostrado que las mujeres postparto en período de lactancia (que han sido) inmunizadas con la vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática; sin embargo, uno de ellos presentó trastornos clínicos leves típicos de la rubéola adquirida. Se debe tener precaución cuando M-M-R II se administra a una mujer en período de lactancia.

USO PEDIATRICO

No se ha establecido la seguridad y efectividad de la vacuna contra el sarampión en bebés menores de 6 meses. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna contra la parotiditis y la rubéola en los bebés menores de 12 meses de edad.

OTROS

La vacunación puede ser considerada en pacientes con determinadas inmunodeficiencias dónde los beneficios superan a los riesgos (por ejemplo personas con VIH asintomático, deficiencias de subclases de IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica, y enfermedad con déficit de complemento).

Los pacientes inmunocomprometidos que no tienen contraindicación para esta vacunación podrían no responder tan bien como los individuos inmunocompetentes; por lo tanto, algunos de estos pacientes podrían adquirir sarampión, parotiditis o rubéola en caso de contacto, a pesar de la apropiada administración de la vacuna. En estos pacientes se deberá hacer un seguimiento cuidadoso de la aparición de signos de sarampión, parotiditis y rubéola.

La vacunación con esta vacuna puede no dar como resultado la protección de todos lo vacunados. (ver

CONTRAINDICACIONES).

Se ha producido la excreción de pequeñas cantidades de virus vivo atenuado de rubéola de la nariz o la garganta en la mayoría de los individuos susceptibles, de 7 a 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que tal virus se transmita a personas susceptibles que están en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo. Sin embargo, se ha documentado la transmisión del virus de la vacuna contra la rubéola a lactantes a través de la leche materna (ver Lactancia). No hay informes de transmisión de la cepa atenuada de Ender Edmonston del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis de las vacunas a contactos susceptibles.

Se ha reportado que las vacunas vivas atenuadas de sarampión, parotiditis y rubéola administradas individualmente pueden resultar en una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por lo tanto, si se debe hacer una prueba de la tuberculina, se debe administrar antes o simultáneamente con la vacuna M-M-R II.

Los niños sometidos al tratamiento de la tuberculosis no han experimentado exacerbaciones de la enfermedad cuando han sido inmunizados con vacunas de virus vivos del sarampión; hasta la fecha no se ha reportado ningún estudio sobre el efecto de las vacunas del virus del sarampión en los niños tuberculosos no tratados.

Como con cualquier otra vacuna, la vacunación con M-M-R II no siempre asegura la protección en el 100% de los vacunados.

Los niños de 9 a 12 meses de edad vacunados con una vacuna de sarampión debido a brotes de sarampión o a otros motivos, pueden no responder a la vacuna debido a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno y/o a una inmadurez del sistema inmunológico.

Esta vacuna contiene 14,5 mg de sorbitol como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar esta vacuna.

INTERACCIONES

La administración concomitante de inmunoglobulinas con la vacuna M-M-R II puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación debe diferirse durante 3 meses o más después de una transfusión de sangre o plasma, o la administración de inmunoglobulina sérica (humana).

ANÁLISIS DE LABORATORIO

Se ha comunicado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola pueden producir una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar un test de tuberculina, se administrará o en cualquier momento antes, o simultáneamente, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación.

USO CON OTRAS VACUNAS

Actualmente no se están realizando estudios específicos sobre el uso concomitante de la vacuna trivalente y otras vacunas. Sin embargo, puede considerarse que existe experiencia con esta vacuna ya que la misma ha demostrado tener unos perfiles de seguridad e inmunogenicidad similares a la anterior formulación de vacuna combinada frente a

sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co Inc., con otras vacunaciones de la infancia, incluidas DTP (o DTPe), VPI (o VPO), HIB (Haemophilus Influenzae tipo b), HIB-HBV (Haemophilus Influenzae tipo b con vacuna frente a Hepatitis B), y VAR (varicela).

La vacuna trivalente puede administrarse concomitantemente en distintos lugares de inyección, o un mes antes o después de la administración de otras vacunas de virus vivos.

En base a los ensayos clínicos con vacunas tetravalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela y con la formulación previa de la vacuna combinada de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc., la vacuna trivalente puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con Prevenar y/o la vacuna frente a hepatitis A. En estos ensayos clínicos, se demostró que las respuestas inmunes no se ven afectadas y en general los perfiles de seguridad de las vacunas administradas fueron similares.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas asociadas con el uso de M-M-R II son aquellos que se han reportado después de la administración de las vacunas monovalentes o combinadas.

COMUNES

Ardor y/o escozor de corta duración en el lugar de la inyección.

OCASIONALES

En todo el cuerpo

Fiebre (38,5°C o más alta).

Dermatológicos

Erupción o erupción similar al sarampión, generalmente mínima, pero puede generalizarse.

Generalmente, la fiebre, erupción o ambas aparecen entre los días quinto y doceavo.

RAROS

En todo el cuerpo

Reacciones locales leves como eritema, induración y sensibilidad; dolor de garganta, malestar general, sarampión atípico, síncope, irritabilidad.

Cardiovascular

Vasculitis.

Digestivo

Parotiditis, náuseas, vómitos, diarrea.

Hematológico/Linfático

Linfadenopatía regional, trombocitopenia, púrpura.

Hipersensibilidad

Reacciones alérgicas, tales como ronchas y eritema en el sitio de inyección, anafilaxis y reacciones anafilácticas, así como los fenómenos relacionados, tales como edema angioneurótico (incluyendo edema periférico o facial) y espasmo bronquial, urticaria en individuos con o sin una historia de alergias.

Músculo-esqueléticos

Artralgia y/o artritis (generalmente transitorias y rara vez crónicas [ver más abajo]), mialgia.

Nerviosos/Psiquiátricos

Convulsiones febriles en niños, convulsiones o ataques sin fiebre, dolor de cabeza, mareos, parestesias, polineuritis, polineuropatía, síndrome de Guillain Barre, ataxia, encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM), miелitis transversa, meningitis aséptica (ver más abajo), encefalitis sarampionosa por cuerpos de inclusión (MIBE) (ver CONTRAINDICACIONES), encefalitis y encefalopatía (ver abajo).

Sistema Respiratorio

Neumonía, neumonitis (ver CONTRAINDICACIONES), tos, rinitis.

Dermatológicos

Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, púrpura de Henoch-Schönlein, edema hemorrágico agudo de la infancia, vesiculación en el sitio de la inyección, inflamación, prurito.

Sentidos especiales

Formas de neuritis óptica, incluyendo neuritis retrobulbar, papilitis y retinitis; parálisis oculares, otitis media, sordera nerviosa, conjuntivitis.

Urogenital

Epididimitis, orquitis.

Otros

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior o infección viral.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: rinorrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción morbiliforme.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: eritema en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección.

Frecuentes: moretones en el lugar de inyección.

Poco frecuentes: erupción en el lugar de inyección.

En raras ocasiones se ha reportado la muerte por causas varias y en algunos casos desconocidas, después de la vacunación contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola; Sin embargo, no se ha establecido una relación causal en individuos sanos (ver CONTRAINDICACIONES). No se reportaron muertes o secuelas permanentes en un estudio de vigilancia posterior a la comercialización, publicado en Finlandia que incluyó 1,5 millones de niños y adultos que fueron vacunados con M-M-R II durante 1982 a 1993.

Artralgia y/o artritis

La artralgia y/o artritis (normalmente transitoria y raramente crónica) y polineuritis son características de la infección por rubéola natural y varían en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños prepúberes.

La artritis crónica ha estado asociada con la infección de rubéola de tipo natural y ha estado relacionada con el virus persistente y/o el antígeno viral aislado de los tejidos del cuerpo. Sólo en raras ocasiones receptores de la vacuna han desarrollado síntomas articulares crónicos.

Después de la vacunación en niños, las reacciones articulares son poco frecuentes y generalmente de corta duración. En las mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (niños: 0 - 3%; mujeres: 12 - 20%) y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones parecen ser intermedias en incidencia entre las observadas en niños y mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raras veces interfieren con las actividades normales.

Panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE)

Ha habido reportes de panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE) en niños que no poseían antecedentes de sarampión natural pero que recibieron la vacuna contra el sarampión. Algunos de estos casos pudieron haber sido el resultado de un sarampión no detectado durante el primer año de vida o posiblemente de la vacunación contra el sarampión. Sobre la base de la distribución estimada en todo el país de la vacuna contra el sarampión, la asociación de los casos de SSPE con la vacunación contra el sarampión se trata de un caso por cada millón de dosis de vacunas distribuidas. Esto es mucho menos que la asociación con la infección por sarampión de tipo natural, 6 - 22 casos de SSPE por cada millón de casos de sarampión. Los resultados de un estudio controlado de casos retrospectivos llevado a cabo por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades indican que el efecto global de la vacuna contra el sarampión ha sido proteger contra la SSPE mediante la prevención del sarampión, con su inherente mayor riesgo de SSPE.

Meningitis aséptica

Se han reportado casos de meningitis aséptica después de la vacunación contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre la cepa Urabe de la vacuna contra la parotiditis y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna contra la parotiditis Jeryl Lynn y la meningitis aséptica.

Encefalitis/Encefalopatía

Se ha reportado aproximadamente un caso de encefalitis/ encefalopatía por cada tres millones de dosis de la vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. Desde 1978, la vigilancia postcomercialización indica que raramente se han reportado eventos adversos graves tales como encefalitis y encefalopatía. El riesgo de esos graves trastornos neurológicos tras la administración de la vacuna de virus vivos contra el sarampión sigue siendo mucho menor que el de encefalitis y encefalopatía como complicaciones del sarampión natural (uno por cada 1 millón de casos reportados).

En los individuos severamente inmunocomprometidos han sido vacunados inadvertidamente con vacunas que contienen sarampión se han reportado encefalitis, por cuerpos de inclusión de sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la infección diseminada por el virus de la vacuna del sarampión (ver CONTRAINDICACIONES); también se ha reportado diseminación de infección por el virus de la vacuna contra la rubéola y la parotiditis.

Raramente se ha reportado paniculitis después de la administración de la vacuna contra el sarampión.

SOBREDOSIS

En raras ocasiones se ha reportado sobredosis y no se ha asociado con eventos adversos serios.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Protéjase la vacuna en todo momento de la luz, pues ésta puede inactivar los virus.

Antes de la reconstitución, consérvase la vacuna liofilizada entre 2°C y 8°C (36°F a 46°F). El diluyente se puede conservar en el refrigerador con la vacuna liofilizada, o por separado a la temperatura ambiente. **No congele el diluyente.**

La caja que contiene la vacuna liofilizada y el diluyente deberá conservarse entre 2°C y 8°C (36°F a 46°F).

Se recomienda que la vacuna sea usada tan pronto como sea posible después de la reconstitución. Almacenar la vacuna reconstituida en el vial de la vacuna en un lugar oscuro a una temperatura de 2°C a 8°C (36 °F a 46 °F) y descartar si no se utiliza dentro de las siguientes 8 horas.

NOMBRE DE LOS FABRICANTES DEL PRODUCTO

* Fabricado y Envasado primario por:

Merck Sharp & Dohme Corp. U.S.A.

* Envasado Secundario:

Merck Sharp & Dohme B.V., Holanda.

INFORMACIÓN LOCAL

M-M-R II VACUNA TRIVALENTE VIRAL CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA DE VIRUS VIVOS

ATENUADOS POLVO LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE P.B 1.399/17



RIF: J-30623432-2