

VARIVAX®

Vacuna de Virus Vivos Atenuados de Varicela (Oka/Merck)

Polvo liofilizado para suspensión inyectable

1 INDICACIONES Y USO

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

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Para administración subcutánea solamente

2.1 Dosificación Recomendada

Cada dosis de 0.5 mL de VARIVAX es administrada como inyección subcutánea.

Niños (12 meses a 12 años de edad)

La primera dosis es administrada de los 12 a 15 meses de edad, pero puede ser administrada en cualquier momento hasta los 12 años de edad.

La segunda dosis es administrada de los 4 a 6 años de edad. Debe darse un periodo de al menos tres meses entre una dosis de vacuna para la varicela y VARIVAX.

Debe transcurrir al menos 1 mes entre una dosis de vacuna que contiene sarampión y una dosis de VARIVAX si las vacunas no se administran al mismo tiempo [ver *Estudios Clínicos (14.1)*].

Adolescentes (≥13 años de edad) y Adultos

Dos dosis de VARIVAX son administradas con un intervalo mínimo de 4 semanas [ver *Estudios Clínicos (14.1)*].

2.2 Instrucciones de Reconstitución

Use una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes para cada reconstitución e inyección de VARIVAX porque estas sustancias pueden inactivar el virus de la vacuna. Al reconstituir la vacuna, use solamente el diluyente estéril suministrado con VARIVAX. El diluyente estéril no contiene conservantes u otras sustancias antivirales que puedan inactivar el virus de la vacuna.

Para reconstituir la vacuna, retire el volumen total del diluyente estéril suministrado e inyecte en el vial de vacuna liofilizada. Agite para disolver completamente. Descarte si la vacuna liofilizada no se puede disolver.

Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No use el producto si hay partículas presentes o si parece descolorido. Inspeccione visualmente la vacuna antes y después de la reconstitución antes de administración. Antes de la reconstitución, la vacuna liofilizada es un tapón cristalino compacto blanco. VARIVAX, cuando se reconstituye, es un líquido transparente, de incoloro a amarillo pálido.

Extraiga la cantidad total de vacuna reconstituida, inyecte el volumen total y deseche el vial.

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

No congele la vacuna reconstituida.

No combine VARIVAX con ninguna otra vacuna mediante reconstitución o mezcla.

2.3 Método de Administración

Inyecte la vacuna por vía subcutánea en la cara externa de la región deltoidea de la parte superior del brazo o en el área anterolateral superior del muslo

3 FORMA DE DOSIFICACIÓN

VARIVAX es una suspensión inyectable suministrada como un vial de dosis única de vacuna liofilizada para ser reconstituida utilizando el diluyente estéril que lo acompaña [ver *Dosificación y administración (2.2)* y *Cómo se suministra / Almacenamiento y Manejo (16)*]. Una dosis única después de la reconstitución es 0.5 mL.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Reacción Alérgica Severa

No administre VARIVAX a individuos con antecedentes de reacciones alérgicas anafilácticas o graves a cualquier componente de la vacuna (incluidas la neomicina y la gelatina) o a una dosis previa de una vacuna que contenga varicela.

4.2 Inmunosupresión

No administre VARIVAX a individuos que son inmunodeficientes o inmunodeprimidos debido a una enfermedad o terapia médica.

Se han notificado casos de varicela diseminada y exantema extenso asociado a la vacuna en individuos inmunosuprimidos o inmunodeficientes que fueron vacunados inadvertidamente con una vacuna que contiene varicela.

4.3 Enfermedad Febril de Moderada a Severa

No administre VARIVAX a individuos con una enfermedad febril activa con fiebre $>101.3^{\circ}\text{F}$ ($>38.5^{\circ}\text{C}$).

4.4 Tuberculosis Activa no Tratada

No administre VARIVAX a individuos con tuberculosis activa no tratada (TB).

4.5 Embarazo

No administre VARIVAX a mujeres embarazadas o que planeen quedar embarazadas en los próximos 3 meses. Se sabe que la varicela de tipo salvaje causa daño fetal. [ver *Uso en Poblaciones Específicas* (8.1) e *Información de Asesoramiento al Paciente* (17)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Antecedentes familiares de inmunodeficiencia

La vacunación debe diferirse en individuos con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria hasta que se haya evaluado el estado inmunitario del individuo y se haya encontrado que el individuo es inmunocompetente.

5.2 Uso en individuos infectados con VIH

El Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP, por sus siglas en inglés) tiene recomendaciones sobre el uso de la vacuna contra la varicela en personas infectadas por el VIH.

5.3 Riesgo de transmisión del virus de la vacuna

La experiencia posterior a la comercialización sugiere que la transmisión del virus de la vacuna de varicela (Oka/Merck) resultando en una infección por varicela, incluyendo la enfermedad diseminada, puede ocurrir entre receptores de la vacuna (que desarrollan o no una erupción cutánea similar a la varicela) y contactos susceptibles a la varicela incluyendo individuos sanos, así como aquellos en riesgo alto.

Debido a la preocupación por la transmisión del virus de la vacuna, los receptores de la vacuna deben intentar evitar, siempre que sea posible, una estrecha asociación con individuos susceptibles de alto riesgo por hasta seis semanas después de la vacunación con VARIVAX. Las personas susceptibles de alto riesgo incluyen:

- Individuos inmunocomprometidos;
- Mujeres embarazadas sin historial documentado de varicela o evidencia de laboratorio de una infección previa;
- Recién nacidos de madres sin antecedentes documentados de varicela o evidencia de laboratorio de infección previa y todos los recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación, independientemente de la inmunidad materna contra la varicela.

5.4 Inmunoglobulinas y Transfusiones

Las inmunoglobulinas (IG) y otros productos sanguíneos no deben administrarse concomitantemente con VARIVAX. [Ver Interacciones farmacológicas (7.2)]. Estos productos pueden contener anticuerpos que interfieren con la replicación del virus de la vacuna y disminuir la respuesta inmune esperada.

El ACIP tiene recomendaciones específicas para los intervalos entre la administración de anticuerpos que contienen productos y vacunas de virus vivos.

5.5 Terapia con Salicilatos

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

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en Estudios Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica. Los investigadores del estudio evaluaron las reacciones adversas relacionadas con la vacuna informadas durante los ensayos clínicos como posiblemente, probablemente o definitivamente relacionadas con la vacuna y se resumen a continuación.

En estudios clínicos {1-8}, VARIVAX fue administrado a unos 11,000 niños, adolescentes, y adultos saludables.

En un estudio doble ciego, controlado con placebo, entre 914 niños y adolescentes sanos a los que se confirmó serológicamente que son susceptibles a la varicela, las únicas reacciones adversas que ocurrieron a una tasa significativamente mayor ($p < 0.05$) en los receptores de vacunas que en los receptores de placebo fueron dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección {1}.

Niños de 1 a 12 años de edad

Régimen de una dosis en niños

En los ensayos clínicos con niños sanos monitoreados hasta 42 días después de una dosis única de VARIVAX, la frecuencia de fiebre, molestias en el lugar de la inyección o erupciones cutáneas se informó como se muestra en la Tabla 1:

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

Reacción	N	% que experimentó la reacción	Ocurrencia pico durante los días Post vacunación
Fiebre $\geq 102.0^{\circ}\text{F}$ (38.9°C) Oral	8824	14.7%	0 a 42
Molestias en el sitio de inyección (dolor, hinchazón y/o eritema, erupción, prurito, hematoma, induración, rigidez)	8913	19.3%	0 a 2
Erupción similar a varicela (sitio de inyección)	8913	3.4%	8 a 19
Mediana del Número de lesiones		2	
Erupción similar a varicela (generalizada)	8913	3.8%	5 a 26
Mediana del Número de lesiones		5	

Además, los eventos adversos que ocurren a una tasa de $\geq 1\%$ se enumeran en orden decreciente de frecuencia: enfermedad de las vías respiratorias superiores, tos, irritabilidad / nerviosismo, fatiga, sueño alterado, diarrea, pérdida de apetito, vómitos, otitis, dermatitis del pañal / erupción cutánea por contacto, dolor de cabeza, dentición, malestar, dolor abdominal, otra erupción cutánea, náusea, molestias oculares, escalofríos, linfadenopatía, mialgia, enfermedad de las vías respiratorias inferiores, reacciones alérgicas (incluyendo erupción alérgica, urticaria), rigidez en el cuello, erupción por calor / calor espinoso, artralgia, eczema / piel seca / dermatitis, estreñimiento, picazón.

Se ha reportado neumonitis raramente ($< 1\%$) en niños vacunados con VARIVAX.

Se han producido convulsiones febriles a una tasa de $< 0.1\%$ en niños vacunados con VARIVAX.

La seguridad clínica de VARIVAX estable en el refrigerador ($n = 635$) se comparó con la de la formulación congelada de VARIVAX ($n = 323$) durante 42 días después de la vacunación en niños estadounidenses de 12 a 23 meses de edad. Los perfiles de seguridad fueron comparables para las dos formulaciones diferentes. El dolor / sensibilidad / molestias (24.8 a 28.9%) y el eritema (18.4 a 21.0%) fueron las reacciones locales más comúnmente reportadas. Los eventos adversos sistémicos más comunes (informados por $\geq 10\%$ de los sujetos en uno o más grupos de tratamiento, independientemente de la relación causal con la vacunación) fueron: fiebre $\geq 102.0^{\circ}\text{F}$, equivalente oral (27.0 a 29.2%), infección de las vías respiratorias superiores (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 serios.

Régimen de dos dosis en niños

Novcientos ochenta y un (981) sujetos en un ensayo 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 2 dosis de la vacuna contra la varicela tenía un perfil de seguridad comparable al del régimen de 1 dosis. La incidencia general de quejas clínicas en el lugar de la inyección (principalmente eritema e hinchazón) observadas en los primeros 4 días después de la vacunación fue del 25.4% después de la dosis 2 y del 21.7% después de la dosis 1, mientras que la incidencia general de quejas clínicas sistémicas en el periodo de seguimiento de 42 días fue inferior en la post dosis 2 (66.3%) que a la post dosis 1 (85.8%).

Adolescentes (13 años de edad y mayores) y Adultos

En ensayos clínicos con 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 lugar de inyección o erupciones cutáneas 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 $\geq 100.0^{\circ}\text{F}$ (37.8°C) Oral	1584	10.2%	14 a 27	956	9.5%	0 a 42
Molestias en el sitio de inyección (dolor, eritema, hinchazón, erupción, prurito, pirexia, hematoma, induración, entumecimiento)	1606	24.4%	0 a 2	955	32.5%	0 a 2
Erupción similar a varicela (sitio de inyección)	1606	3.1%	6 a 20	955	1%	0 a 6
Mediana del Número de lesiones		2			2	
Erupción similar a varicela (generalizada)	1606	5.5%	7 a 21	955	0.9%	0 a 23
Mediana del Número de lesiones		5			5.5	

Además, los eventos adversos informados a una tasa de $\geq 1\%$ se enumeran en orden decreciente de frecuencia: enfermedad de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza, fatiga, tos, mialgia, sueño alterado, náusea, malestar, diarrea, rigidez en el cuello, irritabilidad / nerviosismo, linfadenopatía, escalofríos, molestias oculares, dolor abdominal, pérdida de apetito, artralgia, otitis, picazón, vómitos, otras erupciones cutáneas, estreñimiento, enfermedad de las vías respiratorias inferiores, reacciones alérgicas (incluyendo erupción alérgica, urticaria), erupción de contacto, resfriado / aftas.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado los siguientes eventos adversos durante el uso posterior a la aprobación de VARIVAX. Debido a que los eventos se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

El cuerpo como un todo

Anafilaxia (incluido el shock anafiláctico) y fenómenos relacionados como el edema angioneurótico, edema facial y edema periférico.

Desórdenes visuales

Retinitis necrotizante (en individuos inmunocomprometidos).

Sistema hemático y linfático

Anemia aplásica; trombocitopenia (incluyendo púrpura trombocitopénica idiopática (ITP, por sus siglas en inglés).

Infecciones e Infestaciones

Varicela (de la cepa de la vacuna).

Nervioso/Psiquiátrico

Encefalitis; accidente cerebrovascular; mielitis transversa; Síndrome Guillain-Barré; Parálisis de Bell; ataxia; convulsiones no febriles; meningitis aséptica; meningitis; mareo; parestesia.

Se han notificado casos de encefalitis o meningitis causados por el virus de la varicela de la cepa de la vacuna en individuos inmunocompetentes previamente vacunados con VARIVAX meses o años después de la vacunación. Los casos informados se asociaron comúnmente con erupción de herpes zóster anterior o concurrente. [ver Farmacología Clínica (12.2)].

Respiratorio

Faringitis; neumonía/neumonitis.

Piel

Síndrome Stevens-Johnson; eritema multiforme; Púrpura Henoch-Schönlein; Infecciones bacterianas secundarias de la piel y tejidos blandos, incluyendo impétigo y celulitis; herpes zóster.

El virus de la vacuna (cepa Oka / Merck) contenido en VARIVAX puede establecer la latencia del virus de varicela zoster en individuos inmunocompetentes, con el potencial de desarrollo posterior de herpes zoster [ver *Farmacología clínica* (12.2)].

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

7.1 Salicilatos

No se han observado casos de síndrome de Reye después de la vacunación con VARIVAX. Los receptores de la vacuna deben evitar el uso de salicilatos durante 6 semanas después de la vacunación con VARIVAX, ya que se ha informado el síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección por varicela de tipo salvaje [ver *Advertencias y Precauciones* (5.5)].

7.2 Inmunoglobulinas y transfusiones

La administración de inmunoglobulinas y otros hemoderivados al mismo tiempo que VARIVAX puede interferir con la respuesta inmune esperada [ver *Advertencias y Precauciones* (5.4)] {9}. El ACIP tiene recomendaciones específicas para los intervalos entre la administración de productos que contienen anticuerpos y vacunas de virus vivo.

7.3 Prueba cutánea de tuberculina

La prueba cutánea de tuberculina, con derivado de proteína purificada de tuberculina (PPD), se puede realizar antes de administrar VARIVAX o el mismo día, o al menos 4 semanas después de la vacunación con VARIVAX, ya que otras vacunas de virus vivos pueden causar una depresión temporal de la sensibilidad a la prueba cutánea de tuberculina que conduce a resultados falsos negativos.

7.4 Uso con otras Vacunas

VARIVAX se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas de virus vivos. Si no se administra al mismo tiempo, debe transcurrir al menos 1 mes entre una dosis de una vacuna que contiene virus vivos atenuados del sarampión y una dosis de VARIVAX. En niños hasta la edad de 12 años, deben transcurrir al menos 3 meses entre la administración de las 2 dosis de una vacuna que contiene virus varicela vivo atenuado. Para adolescentes y adultos, 2 dosis de VARIVAX pueden estar separadas por 1 mes [ver *Dosis y Administración* (2.1)].

VARIVAX puede administrarse concomitantemente con M-M-R II® (vacuna de virus vivo del sarampión, paperas y rubéola), conjugado de *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugado de proteína meningocócica) y hepatitis B (recombinante). Además, VARIVAX puede administrarse de forma concomitante con vacunas contra difteria-tétano inactivado y la tos ferina acelulares [ver *Estudios clínicos* (14.4)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de Riesgos

VARIVAX está contraindicado para su uso en mujeres embarazadas porque la vacuna contiene virus de la varicela atenuada y viva, y se sabe que el virus de la varicela de tipo  se adquiere durante el embarazo, puede causar el síndrome de varicela congénita [ver *Contraindicaciones* (4.5) e *Información de Asesoramiento al Paciente* (17)]. No se observó un aumento en el riesgo de aborto espontáneo, defecto congénito mayor o síndrome de varicela congénita en un registro de exposición al embarazo que monitoreó los resultados después del uso accidental. No hay datos relevantes de animales.

Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Datos en Humanos

Se mantuvo un registro de exposición al embarazo de 1995 a 2013 para controlar el embarazo y los resultados fetales después de la administración inadvertida de VARIVAX. El registro incluyó prospectivamente a 1522 mujeres que recibieron una dosis de VARIVAX durante el embarazo o dentro de los tres meses anteriores a la concepción. Después de excluir las terminaciones electivas (n= 60), los embarazos ectópicos (n= 1) y los casos perdidos durante el seguimiento (n= 556), hubo 905 embarazos con resultados conocidos. De estos 905 embarazos, 271 (30%) fueron en mujeres que fueron vacunadas

dentro de los tres meses previos a la concepción. Se notificó un aborto espontáneo en el 10% de los embarazos (95/905), y se notificaron defectos congénitos importantes en el 2.6% de los bebés nacidos vivos (21/819). Estas tasas de resultados evaluados fueron consistentes con las tasas de fondo estimadas. Ninguna de las mujeres que recibieron la vacuna VARIVAX dio a luz a bebés con anomalías compatibles con el síndrome de varicela congénita.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

No se sabe si el virus de la vacuna contra la varicela se excreta en la leche humana. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de VARIVAX de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el niño amantado, ya sea por VARIVAX o la condición materna subyacente. Para las vacunas preventivas, la afección materna subyacente es la susceptibilidad a enfermedades prevenidas por la vacuna.

8.4 Uso Pediátrico

No hay datos clínicos disponibles 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 un número suficiente de sujetos seronegativos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

VARIVAX [Vacuna de Virus Vivos contra la Varicela] es una preparación de la cepa Oka / Merck del virus vivo y atenuado de varicela. El virus se obtuvo inicialmente de un niño con varicela de tipo salvaje, luego se introdujo en cultivos de células de pulmón embrionario humano, se adaptó y se propagó en cultivos de células embrionarias de cobaya y finalmente se propagó en cultivos de células diploides humanas (WI-38). El paso adicional del virus para la vacuna contra la varicela se realizó en Merck Research Laboratories (MRL) en cultivos de células diploides humanas (MRC-5) que estaban libres de agentes adventicios. Esta vacuna viva y atenuada contra la varicela es una preparación liofilizada que contiene sacarosa, fosfato, glutamato, gelatina procesada y urea como estabilizadores.

VARIVAX estable en el refrigerador, cuando se reconstituye según las indicaciones, es una preparación estéril para inyección subcutánea. Cada dosis de aproximadamente 0.5 mL contiene un mínimo de 1350 unidades formadoras de placa (UFP) del virus de la 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 17 mg de sacarosa, 8.3 mg de gelatina hidrolizada, 3.5 mg de urea, 2.1 mg de cloruro de sodio, 0.33 mg de L-glutamato monosódico, 0.30 mg de fosfato de sodio dibásico, 53 mcg de fosfato de potasio monobásico y 53 mcg de cloruro de potasio. El producto también contiene componentes residuales de células MRC-5 que incluyen ADN y proteínas y cantidades traza de neomicina y suero de ternera bovina de medios de cultivo MRC-5. El producto no contiene conservantes.

Código ATC: J07BK01 vacunas víricas-virus de varicela

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

VARIVAX induce respuestas inmunitarias tanto humorales como mediadas por células al virus varicela-zóster. Se desconocen las contribuciones relativas de la inmunidad humoral y la inmunidad mediada por células a la protección contra la varicela.

12.2 Farmacodinamia

Transmisión

En el ensayo de eficacia controlado con placebo, se evaluó la transmisión del virus de la vacuna en entornos domésticos (durante el período posterior a la vacunación de 8 semanas) en 416 receptores de placebo susceptibles que fueron contactos domésticos de 445 receptores de vacuna. De los 416 receptores de placebo, tres desarrollaron varicela y seroconvirtieron, nueve informaron una erupción similar a la varicela y no seroconvirtieron, y seis no tuvieron erupción, pero se seroconvirtieron. Si se produjo la 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 varicela de tipo salvaje de los contactos de la comunidad o una baja incidencia de transmisión del virus de la vacuna de los contactos vacunados. La experiencia posterior a la comercialización sugiere que la transmisión del virus de la vacuna de varicela (Oka/Merck) resultando en la infección de varicela incluyendo la enfermedad diseminada puede ocurrir raramente entre recipientes de la vacuna (que desarrollan o no una erupción cutánea similar a la varicela)

y contactos susceptibles a varicela incluyendo individuos sanos, así como aquellos en riesgo alto. [ver Advertencias y Precauciones (5.3)] {1,10}.

Herpes Zóster

En general, 9454 niños sanos (de 12 meses a 12 años de edad) y 1648 adolescentes y adultos (de 13 años de edad y mayores) han sido vacunados con VARIVAX en ensayos clínicos. Se han reportado ocho casos de herpes zóster en niños durante 42,556 persona-años de seguimiento en ensayos clínicos, lo que resulta en una incidencia calculada de al menos 18.8 casos por 100,000 persona-años. La integridad de este informe no ha sido determinada. Se ha informado un caso de herpes zóster en el grupo de edad adolescente y adulto durante 5410 persona-años de seguimiento en ensayos clínicos, lo que resulta en una incidencia calculada de 18.5 casos por cada 100,000 persona-años. Los 9 casos fueron leves y sin secuelas. Dos cultivos (un niño y un adulto) obtenidos de vesículas fueron positivos para VVZ de tipo salvaje según lo confirmado por el análisis de endonucleasa de restricción {11}. En la actualidad, se desconoce el efecto a largo plazo de VARIVAX sobre la incidencia del herpes zóster, particularmente en aquellas vacunas expuestas a la varicela de tipo salvaje.

En los niños, la tasa reportada de herpes zóster en los receptores de vacunas parece no exceder la determinada previamente en un estudio poblacional de niños sanos que habían experimentado varicela de tipo salvaje {12}. La incidencia de herpes zóster en adultos que han tenido infección por varicela de tipo salvaje es mayor que en niños.

12.6 Duración de la Protección

La duración de la protección de VARIVAX es desconocida; sin embargo, los estudios de eficacia a largo plazo han demostrado una protección continua hasta 10 años después de la vacunación [ver *Estudios Clínicos* (14.1)] {13}. Se ha observado un aumento en los niveles de anticuerpos en las vacunas después de la exposición a la varicela de tipo salvaje, lo que podría explicar la aparente protección a largo plazo después de la vacunación en estos estudios.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Eficacia Clínica

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

Datos Clínicos en Niños

Régimen de una dosis en Niños

Aunque no se realizó un ensayo controlado con placebo con VARIVAX estable en el refrigerador, se realizó un ensayo controlado con placebo utilizando una formulación previa que contenía 17,000 UFP por dosis {1,14}. En este ensayo, una dosis única de VARIVAX protegió del 96 al 100% de los niños contra la varicela durante un período de dos años. El estudio incluyó individuos sanos de 1 a 14 años de edad (n= 491 vacuna, n= 465 placebo). En el primer año, el 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 temporada de varicela. En el segundo año, cuando solo un subconjunto de individuos acordó permanecer en el estudio ciego (n= 163 vacuna, n= 161 placebo), se calculó el 96% de eficacia protectora para el grupo de la vacuna en comparación con el placebo.

En los primeros ensayos clínicos, un total de 4240 niños de 1 a 12 años de edad recibieron de 1000 a 1625 UFP de virus atenuado por dosis de VARIVAX y se les dio seguimiento durante nueve años después de la vacunación de dosis única. En este grupo hubo una variación considerable en las tasas de varicela entre los estudios y los sitios de estudio, y gran parte de los datos informados se obtuvieron mediante un seguimiento pasivo. Se observó que 0.3 a 3.8% de los vacunados por año informaron varicela (llamados casos de avance). Esto representa una disminución aproximada del 83% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 82%, 84%) de las tasas de incidencia esperadas ajustadas por edad en sujetos susceptibles durante este mismo período {12}. En aquellos que desarrollaron la varicela después de la vacunación, la mayoría experimentó una enfermedad leve (mediana del número máximo de lesiones <50). En un estudio, un total de 47% (27/58) de los casos de avance tuvieron <50 lesiones en comparación con el 8% (7/92) en individuos no vacunados, y el 7% (4/58) de los casos de avance tuvieron >300 lesiones comparadas con 50% (46/92) en individuos no vacunados {15}.

Entre un subconjunto de vacunados que fueron seguidos activamente en estos primeros ensayos durante nueve años después de la vacunación, 179 individuos estuvieron expuestos en el hogar a la

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

En ensayos clínicos posteriores, un total de 1114 niños de 1 a 12 años de edad recibieron de 2900 a 9000 UFP de virus atenuado por dosis de VARIVAX y han sido objeto de un seguimiento activo durante 10 años después de la vacunación de dosis única. Se observó que entre el 0.2% y el 2.3% de los vacunados por año informaron apariciones súbitas de varicela durante 10 años después de la vacunación de dosis única. Esto representa una eficacia estimada del 94% (IC 95%, 93%, 96%), en comparación con las tasas de incidencia esperadas ajustadas por edad en sujetos susceptibles durante el mismo período {1,12,16}. En aquellos que desarrollaron la varicela después de la vacunación, la mayoría experimentó una enfermedad leve, con la mediana del número total máximo de lesiones <50. La gravedad de la varicela avanzada notificada, medida por el número de lesiones y la temperatura máxima, no pareció aumentar con el tiempo desde la vacunación.

Entre un subconjunto de vacunados que fueron seguidos activamente en estos ensayos posteriores durante hasta 10 años después de la vacunación, 95 individuos fueron expuestos a un individuo no vacunado con varicela de tipo salvaje en un hogar. No hubo informes de apariciones súbitas de varicela en el 92% (87/95) de los niños expuestos, mientras que el 8% (8/95) informó una forma leve de varicela (número total máximo de lesiones <50; rango observado, 10 a 34). Esto representa una eficacia estimada del 90% (IC 95%, 82%, 96%) basada en la tasa de ataque histórico del 87% después de la exposición familiar a la varicela en individuos no vacunados en el cálculo de la eficacia.

Régimen de dos dosis en Niños

En un ensayo clínico, un total de 2216 niños de 12 meses a 12 años de edad con antecedentes negativos de varicela fueron aleatorizados para recibir 1 dosis de VARIVAX (n= 1114) o 2 dosis de VARIVAX (n= 1102) administradas durante 3 meses. aparte. Los sujetos fueron seguidos activamente para detectar varicela, cualquier enfermedad similar a la varicela o herpes zóster y cualquier exposición a varicela o herpes zóster anualmente durante 10 años después de la vacunación. La persistencia del anticuerpo contra el VVZ se midió anualmente durante 9 años. La mayoría de los casos de varicela notificados en receptores de 1 o 2 dosis de vacuna fueron leves {13}. La eficacia estimada de la vacuna para el período de observación de 10 años fue del 94% para 1 dosis y del 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 período 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 los primeros ensayos clínicos, un total de 796 adolescentes y adultos recibieron 905 a 1230 UFP de virus atenuado por dosis de VARIVAX y han sido seguidos durante hasta seis años después de la vacunación de 2 dosis. Se notificaron un total de 50 casos clínicos de varicela >42 días después de la vacunación con 2 dosis. Basado en el seguimiento pasivo, la tasa anual de eventos de ruptura de varicela varió de <0.1 a 1.9%. La mediana del número total máximo de lesiones varió de 15 a 42 por año.

Aunque no se realizó un ensayo controlado con placebo en adolescentes y adultos, la eficacia protectora de VARIVAX se determinó mediante la evaluación de la protección cuando las vacunas recibieron 2 dosis de VARIVAX con 4 u 8 semanas de diferencia y posteriormente se expusieron a la varicela en un entorno doméstico. Entre el subconjunto de vacunados que fueron seguidos activamente en estos primeros ensayos durante hasta seis años, 76 personas tuvieron exposición familiar a la varicela. No hubo informes de brotes de varicela en el 83% (63/76) de vacunados expuestos, mientras que el 17% (13/76) informó una forma leve de varicela. Entre 13 individuos vacunados que desarrollaron varicela irruptiva después de una exposición en el hogar, el 62% (8/13) de los casos informaron el número total máximo de lesiones <50, mientras que ningún individuo informó >75 lesiones. La tasa de ataque de adultos no vacunados expuestos a un solo contacto en un hogar no se ha estudiado previamente. Utilizando la tasa de ataque histórico previamente reportada del 87% para la varicela de tipo salvaje después de la exposición familiar a la varicela entre los niños no vacunados en el cálculo de la eficacia, esto representa una reducción aproximada del 80% en el número esperado de casos en el entorno del hogar.

En ensayos clínicos posteriores, un total de 220 adolescentes y adultos recibieron 3315 a 9000 UFP de virus atenuado por dosis de VARIVAX y han sido seguidos activamente durante hasta seis años después de la vacunación de 2 dosis. Se notificaron un total de 3 casos clínicos de varicela >42 días después de la vacunación con 2 dosis. Dos casos informaron <50 lesiones y ninguno informó >75. La tasa anual de

eventos de avance de varicela varió de 0 a 1.2%. Entre el subconjunto de vacunados que fueron seguidos activamente en estos ensayos posteriores durante hasta cinco años, 16 individuos fueron expuestos a un individuo no vacunado con varicela de tipo salvaje en un entorno doméstico. No hubo informes de brotes de varicela los vacunados expuestos.

No hay datos suficientes para evaluar la tasa de eficacia protectora de VARIVAX contra las complicaciones graves de la varicela en adultos (por ejemplo, encefalitis, hepatitis, neumonitis) y durante el embarazo (síndrome de varicela congénita).

14.2 Inmunogenicidad

En ensayos clínicos, los anticuerpos contra la varicela se han evaluado después de la vacunación con formulaciones de virus atenuados que contienen VARIVAX que varían de 1000 a 50,000 UFP por dosis en individuos sanos de 12 meses a 55 años de edad [1,8].

Régimen de una dosis en Niños

En estudios de eficacia previos a la licencia, se observó seroconversión en el 97% de los vacunados aproximadamente 4 a 6 semanas después de la vacunación en 6889 niños susceptibles de 12 meses a 12 años de edad. Títulos ≥ 5 unidades gpELISA /mL fueron inducidos en aproximadamente 76% de niños vacunados con una dosis única de vacuna de 1000 a 17,000 UFP por dosis. Las tasas de avance de la enfermedad fueron significativamente más bajas entre los niños con títulos de anticuerpos VVZ ≥ 5 unidades gpELISA / mL en comparación con los niños con títulos < 5 unidades gpELISA / mL.

La inmunogenicidad de VARIVAX estable en el refrigerador (6550 UFP por dosis, n= 320 y 28,400 UFP por dosis, n= 315) se comparó con la de la formulación congelada autorizada de VARIVAX (9189 UFP por dosis, n= 323) en un estudio doble ciego, aleatorizado y multicéntrico en niños estadounidenses de 12 a 23 meses de edad, todos los cuales recibieron M-M-R II (Vacuna de virus vivos de Sarampión, Paperas y Rubéola) concomitantemente. El análisis por protocolo incluyó a todos los sujetos con títulos de anticuerpos contra la varicela con prevalencia < 1.25 unidades gpELISA (n= 267 a 276 por grupo); las respuestas de anticuerpos fueron comparables en los 3 grupos de tratamiento, con títulos de anticuerpos contra varicela después de la vacunación de 6 semanas ≥ 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, 2216 niños sanos de 12 meses a 12 años de edad recibieron 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 (Vacunados con 3 Meses de Separación)

	VARIVAX Régimen de una Dosis (N=1114)	VARIVAX Régimen de 2 dosis (3 meses de diferencia) (N=1102)	
	6 Semanas post vacunación	6 Semanas post dosis 1 (n=851)	6 Semanas Post dosis 2 (n=769)
	(n=892)		
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 (95% IC)	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 los sujetos incluidos en los análisis de inmunogenicidad.

Los resultados de este estudio y otros estudios en los que se administró una segunda dosis de VARIVAX 3 a 6 años después de la dosis inicial demuestran un aumento significativo de los anticuerpos contra el VVZ con una segunda dosis. Los niveles de anticuerpos contra el 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 con 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 el 75% en 539 individuos 4 semanas después de la primera dosis y del 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 con adolescentes y adultos, 2 dosis de VARIVAX administradas con 8 semanas de diferencia indujeron una tasa de seroconversión del 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 con niños sanos que recibieron 1 dosis de la vacuna, los anticuerpos VVZ detectables estuvieron presentes en 99.0% (3886/3926) al año, 99.3% (1555/1566) a los 2 años, 98.6% (1106/1122) a los 3 años, 99.4% (1168/1175) 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 después de la vacunación.

Régimen de dos dosis en niños

En receptores de 1 dosis de VARIVAX durante 9 años de seguimiento, los títulos medios geométricos (GMT) y el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos VVZ ≥ 5 unidades gpELISA / mL generalmente aumentaron. Los GMT y el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos contra el VVZ ≥ 5 unidades gpELISA / mL en los receptores de 2 dosis fueron más altos que los de los receptores de 1 dosis durante el primer año de seguimiento y generalmente comparables a partir de entonces. La tasa acumulada de persistencia de anticuerpos contra el VVZ con ambos regímenes se mantuvo muy alta en el 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 con adolescentes y adultos sanos que recibieron 2 dosis de vacuna, los anticuerpos VVZ detectables estuvieron presentes en el 97.9% (568/580) al año, el 97.1% (34/35) a los 2 años, el 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 después de la vacunación.

Se ha observado un aumento en los niveles de anticuerpos en las vacunas después de la exposición a la varicela de tipo salvaje, lo que podría explicar la persistencia aparente a largo plazo de los niveles de anticuerpos en estos estudios.

14.4 Estudios con otras vacunas

Administración Concomitante con M-M-R II

En estudios clínicos combinados con 1080 niños de 12 a 36 meses de edad, 653 recibieron VARIVAX y M-M-R II (Vacuna de virus vivos de Sarampión, Paperas y Rubéola) concomitantemente en sitios de inyección separados y 427 recibieron las vacunas con seis semanas de diferencia. Las tasas de seroconversión y los niveles de anticuerpos contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela fueron comparables entre los dos grupos aproximadamente seis semanas después de la vacunación.

Administración Concomitante con Vacuna Adsorbida de Toxoides de Difteria y Tétanos y Pertussis Acelular (DTaP) y Vacuna Oral de Polio virus (OPV)

En un estudio clínico con 318 niños de 12 a 42 meses de edad, 160 recibieron una vacuna en investigación que contiene varicela (una formulación que combina sarampión, paperas, rubéola y varicela en una jeringa) concomitantemente con dosis de refuerzo de DTaP y OPV (ya no licenciado en los Estados Unidos). El grupo de comparación de 144 niños recibió M-M-R II concomitantemente con dosis de refuerzo de DTaP y OPV seguidas de VARIVAX seis semanas después. A las seis semanas después de la vacunación, las tasas de seroconversión para el sarampión, las paperas, la rubéola y el VVZ y el porcentaje de vacunas cuyos títulos aumentaron para la difteria, el tétanos, la tos ferina y la poliomielitis fueron comparables entre los dos grupos. Los niveles de anti-VVZ disminuyeron cuando la vacuna en investigación que contenía varicela se administró concomitantemente con DTaP {17}. No se observaron diferencias clínicamente significativas en las reacciones adversas entre los dos grupos.

Administración Concomitante con PedvaxHIB®

En un estudio clínico con 307 niños de 12 a 18 meses de edad, 150 recibieron una vacuna en investigación que contiene varicela (una formulación que combina sarampión, paperas, rubéola y varicela en una jeringa) concomitantemente con una dosis de refuerzo de PedvaxHIB [Vacuna Conjugada de *Haemophilus b* (Conjugado de proteína meningocócica)], mientras que 130 recibieron M-M-R II concomitantemente con una dosis de refuerzo de PedvaxHIB seguido de VARIVAX 6 semanas después. A las seis semanas después de la vacunación, las tasas de seroconversión para sarampión, paperas, rubéola y VVZ, y GMT 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 {18}. No se observaron diferencias clínicamente significativas en las reacciones adversas entre los dos grupos.

Administración Concomitante con M-M-R II y COMVAX

En un estudio clínico con 822 niños de 12 a 15 meses de edad, 410 recibieron COMVAX (Vacuna combinada de Conjugado de *Haemophilus* tipo b (Proteína Meningocócica Conjugada) y Hepatitis B [recombinante]) actualmente no registrada en los Estados Unidos, M-M-R II y VARIVAX concomitantemente en sitios de inyección separados, y 412 recibieron COMVAX seguido de M-M-R II y VARIVAX administrados concomitantemente en sitios de inyección separados, 6 semanas después. A las 6 semanas después de la vacunación, las respuestas inmunes para los sujetos que recibieron las dosis concomitantes de COMVAX, M-M-R II y VARIVAX fueron similares a las de los sujetos que recibieron COMVAX, seguidas 6 semanas más tarde por M-M-R II y VARIVAX con respecto a todos los antígenos administrados. No hubo diferencias clínicamente importantes en las tasas de reacción cuando las tres vacunas se administraron concomitantemente versus seis semanas de diferencia.

15 REFERENCIAS

1. Weibel, R.E.; et al.: Live Attenuated Varicella Virus Vaccine. Efficacy Trial in Healthy Children. N Engl J Med. 310(22): 1409-1415, 1984.
2. Arbeter, A.M.; et al.: Varicella Vaccine Trials in Healthy Children. A Summary of Comparative and Follow-up Studies. Am J Dis Child. 138: 434-438, 1984.
3. Weibel, R.E.; et al.: Live Oka/Merck Varicella Vaccine in Healthy Children. Further Clinical and Laboratory Assessment. JAMA. 254(17): 2435-2439, 1985.
4. Chartrand, D.M.; et al.: New Varicella Vaccine Production Lots in Healthy Children and Adolescents. Abstracts of the 1988 Inter-Science Conference Antimicrobial Agents and Chemotherapy: 237(Abstract #731).
5. Johnson, C.E.; et al.: Live Attenuated Varicella Vaccine in Healthy 12- to 24-Month-Old Children. Pediatrics. 81(4): 512-518, 1988.
6. Gershon, A.A.; et al.: Immunization of Healthy Adults with Live Attenuated Varicella Vaccine. J Infect Dis. 158(1): 132-137, 1988.
7. Gershon, A.A.; et al.: Live Attenuated Varicella Vaccine: Protection in Healthy Adults Compared with Leukemic Children. J Infect Dis. 161: 661-666, 1990.
8. White, C.J.; et al.: Varicella Vaccine (VARIVAX) in Healthy Children and Adolescents: Results From Clinical Trials, 1987 to 1989. Pediatrics. 87(5): 604-610, 1991.
9. Peter, G.; et al (eds): Report of the Committee on Infectious Diseases, Twenty-fourth Edition, American Academy of Pediatrics, 344-357, 1997.
10. Galea, S.; et al.: The Safety Profile of Varicella Vaccine: A 10-Year Review. J Infect Dis. 197(S2): 165-169, 2008.
11. Hammerschlag, M.R.; et al.: Herpes Zoster in an Adult Recipient of Live Attenuated Varicella Vaccine. J Infect Dis. 160(3): 535-537, 1989.
12. Guess, H.A.; et al.: Population-Based Studies of Varicella Complications. Pediatrics. 78(suppl): 723-727, 1986.
13. Kuter, B.J.; et al.: Ten Year Follow-up of Healthy Children who Received One or Two Injections of Varicella Vaccine. Pediatr Infect Dis J. 23: 132-37, 2004.
14. Kuter, B.J.; et al.: Oka/Merck Varicella Vaccine in Healthy Children: Final Report of a 2-Year Efficacy Study and 7-Year Follow-up Studies. Vaccine. 9: 643-647, 1991.
15. Bernstein, H.H.; et al.: Clinical Survey of Natural Varicella Compared with Breakthrough Varicella After Immunization with Live Attenuated Oka/Merck Varicella Vaccine. Pediatrics. 92(6): 833-837, 1993.
16. Wharton, M.: The Epidemiology of Varicella-zoster Virus Infections. Infect Dis Clin North Am. 10(3):571-581, 1996.

17. White, C.J. et al.: Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Combination Vaccine: Safety and Immunogenicity Alone and in Combination with Other Vaccines Given to Children. Clin Infect Dis. 24(5): 925-931, 1997.
18. Reuman, P.D.; et al.: Safety and Immunogenicity of Concurrent Administration of Measles-Mumps-Rubella-Varicella Vaccine and PedvaxHIB® Vaccines in Healthy Children Twelve to Eighteen Months Old. Pediatr Infect Dis J. 16(7): 662-667, 1997.
19. FDA <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/varivax>

16 PRESENTACIONES /ALMACENAMIENTO Y MANEJO

VARIVAX se presenta:

- 1) Una caja que contiene un vial de dosis única de vacuna liofilizada y un vial de diluyente e inserto.
- 2) Una caja que contiene 10 viales de dosis única de vacuna liofilizada y una caja que contiene 10 viales de diluyente e inserto.

No todas las presentaciones pueden estar disponibles en todos los mercados.

Almacenamiento

Vial de vacuna

Durante el transporte, mantenga la vacuna a una temperatura de 2° a 8°C (36° a 46°F).

Antes de la reconstitución, VARIVAX estable en refrigeración tiene una vida útil de 24 meses cuando se almacena en refrigeración de 2° a 8°C (36° a 46°F).

Antes de la reconstitución, proteja la vacuna de la luz.

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

Vial de Diluyente

El vial del diluyente debe ser almacenado en refrigeración.

Empaque combinado con la vacuna y el diluyente

Para los empaques combinados con la vacuna y el diluyente juntos, almacene en el refrigerador de 2 a 8°C (36 a 46°F). NO ALMACENE EL EMPAQUE COMBINADO EN EL CONGELADOR.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconseje al paciente a leer el inserto del producto.

Discuta lo siguiente con el paciente:

- Pregunte al paciente, padre o tutor acerca de reacciones a vacunas previas.
- Entregue una copia del inserto del producto y discuta cualquier pregunta o preocupación.
- Informe al paciente, padre, o tutor que la vacunación con VARIVAX puede no resulta en protección de todos los niños, adolescentes y adultos saludable, susceptibles a la varicela.
- Informe a las pacientes que eviten quedar embarazadas por tres meses luego de la vacunación.
- Informe al paciente, padre o tutor de los beneficios y riesgos de VARIVAX.
- Instruya al paciente, padre o tutor a reportar cualquier reacción adversa y cualquier síntoma de preocupación a su profesional de la salud.

18 SOBREDOSIS

No existen datos relacionados a sobredosis.

Derechos Reservados © 1995-2021 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de **Merck & Co., Inc.**
Todos los derechos reservados.

uspi-v210-i-ref-2104r917

Revisión local: 16 de abril de 2021

Fabricante y Titular: Merck Sharp & Dohme, Estados Unidos de América
Acondicionador: Merck Sharp & Dohme B.V., Países Bajos