

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS DIVISIÓN DE FARMACOS Y MEDICAMENTOS NUEVOS
21 DIC 2012
RF 360413/12
N° Registro: B-2286/12
Firma Profesional: <i>[Firma]</i>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA****DESCRIPCIÓN**

La M-M-R II (Vacuna de virus vivo de sarampión, parotiditis y rubéola) es una vacuna de virus vivo para la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola.

La M-M-R II es una preparación liofilizada estéril de (1) ATTENUVAX<sup>®</sup> (Vacuna de Virus Vivo contra Sarampión), una línea más atenuada del virus del sarampión, derivada de la cepa Edmonston atenuada de Enders<sup>®</sup> y propagada en cultivo de células de embrión de pollo; (2) MUMPSVAX<sup>®</sup> (Vacuna de Virus Vivo de Parotiditis), la cepa Jeryl Lynn<sup>®</sup> (nivel B) del virus de parotiditis propagada en cultivo de células de embrión de pollo; y (3) MERUVAX<sup>®</sup> II (Vacuna de Virus Vivo contra la Rubéola), la cepa Wistar RA 27/3 del virus de la rubéola atenuado propagada en fibroblastos de pulmón diploide humano WI-38.

El medio de crecimiento para sarampión y parotiditis es el Medio 199 (una solución salina tamponada que contiene vitaminas y aminoácidos y suplementada con suero de feto de bovino) que contiene SPGA (sacarosa, fosfato, glutamato y albúmina humana recombinante) como estabilizador y neomicina.

El medio de crecimiento para rubéola es el Medio Mínimo Esencial (MEM) [una solución salina tamponada que contiene vitaminas y aminoácidos y suplementada con suero de feto de bovino) que contiene albúmina humana recombinante y neomicina. Sorbitol y estabilizador de gelatina hidrolizada son agregados a las cosechas de virus individuales.

Las células, las agrupaciones de virus y el suero de feto de bovino son todos analizados para ver la ausencia de agentes adventicios.

La vacuna reconstituida es para administración subcutánea. Cada dosis de 0.5 ml contiene no menos de 1.000 TCID<sub>50</sub> (dosis infecciosa en cultivo de tejido) de virus de sarampión; 12.500 TCID<sub>50</sub> de virus de parotiditis y 1.000 TCID<sub>50</sub> de virus de rubéola. Cada dosis de la vacuna se calcula que contiene sorbitol (14.5 mg), fosfato sódico, sacarosa (1.9 mg), cloruro de sodio, gelatina hidrolizada (14.5 mg), albúmina humana recombinante (≤0.3 mg), suero de feto de bovino (<1 ppm), otro buffer e ingredientes del medio y aproximadamente 25 mcg de neomicina. El producto no contiene preservantes.

Antes de la reconstitución, la vacuna liofilizada es un taco cristalino compacto amarillo pálido. La M-M-R II, cuando es reconstituida de acuerdo a las Instrucciones, es amarilla clara

**FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

El sarampión, la parotiditis y la rubéola son tres enfermedades frecuentes de la infancia, causadas por el virus del sarampión, virus de la parotiditis (paramyxovirus) y el virus de la rubéola (togavirus), respectivamente, que se pueden asociar con complicaciones graves y/o muerte. Por ejemplo, el sarampión causa neumonía y encefalitis. La parotiditis se asocia con meningitis aséptica, sordera y orquitis, y la rubéola durante el embarazo puede causar el síndrome de rubéola congénita en los lactantes de madres infectadas.

El impacto de la vacunación contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola en la historia natural de cada enfermedad en los Estados Unidos puede ser cuantificado mediante la comparación del número máximo de casos de sarampión, parotiditis y rubéola informados en un determinado año antes del uso de la vacuna con el número de casos de cada enfermedad informados en 1995. Para sarampión, 894.134 casos informados en 1941 en comparación con 288 casos informados en 1995 resultó en una disminución de 99.97% de casos informados; para parotiditis, 152.209 casos informados en 1968 en comparación con 840 casos informados en 1995 resultó en una disminución de 99.45% de casos informados, y para rubéola, 57.686 casos informados en 1969 en comparación con 200 casos informados en 1995 resultó en una disminución de 99.65%.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**

Los estudios clínicos en 284 niños triple seronegativos, de 11 meses a 7 años de edad, demostraron que la M-M-R II es altamente inmunogénica y por lo general bien tolerada. En esos estudios, una inyección única de la vacuna indujo anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (HI) para sarampión en el 95%, anticuerpos neutralizantes para parotiditis en el 96% y anticuerpos HI para rubéola en el 99% de las personas susceptibles. Sin embargo, un pequeño porcentaje de las personas vacunadas (1-5%) puede no tener seroconversión después de la dosis primaria (ver también INDICACIONES Y USO, *Esquema de Vacunación Recomendado*).

Un estudio en lactantes de 6 y 15 meses de edad nacidos de madres inmunizadas con vacuna demostró que luego de la vacunación con ATTENUVAX, el 74% de los lactantes de 6 meses de edad desarrolló títulos detectables de anticuerpos neutralizantes (NT), mientras que el 100% de los lactantes de 15 meses de edad desarrollaron NT. Este porcentaje de seroconversión es mayor que el previamente informado para lactantes de 6 meses de edad nacidos de madres inmunes en forma natural analizadas por ensayo HI. Cuando los lactantes de 6 meses de edad de madres inmunizadas fueron vacunados nuevamente a los 15 meses, ellos desarrollaron títulos de anticuerpos equivalentes a los vacunados de 15 meses de edad. El porcentaje más bajo de seroconversión en los lactantes de 6 meses de edad tiene dos posibles explicaciones: 1) Dado el límite del nivel de detección de los ensayos (NT y enzimoimmunoensayo [EIA]), la presencia de cantidades trazas de anticuerpos maternos no detectables podría interferir con la seroconversión de los lactantes, o 2) El sistema inmunológico de los lactantes de 6 meses de edad no siempre es capaz de desarrollar una respuesta a la vacuna contra el sarampión según lo medido por los dos ensayos de anticuerpos.

Hay algunas evidencias que sugieren que los lactantes que nacen de madres que tuvieron sarampión de tipo salvaje y que son vacunados antes del año de edad podrían no desarrollar niveles de anticuerpos sostenidos cuando son revacunados más tarde. La ventaja de la protección temprana debe ser sopesada contra la posibilidad de falla para responder en forma adecuada a la reinmunización.

La eficacia de las vacunas contra sarampión, parotiditis y rubéola fue establecida en una serie de estudios de campo, controlados, doble-ciego que demostraron un alto grado de eficacia protectora alcanzada por los componentes individuales de la vacuna. Esos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola, va paralela a la protección de esas enfermedades.

Luego de la vacunación, los anticuerpos asociados con protección pueden ser medidos por ensayos de neutralización, HI o ELISA (ensayo de inmunoabsorbencia ligada a enzima). Los anticuerpos neutralizantes y de ELISA para los virus de sarampión, parotiditis y rubéola son aún detectables en la mayoría de los individuos 11 a 13 años después de la vacunación primaria. Ver INDICACIONES Y USO, *Adolescentes No Embarazadas y Mujeres Adultas, para las Pruebas de Susceptibilidad a la Rubéola*.

La cepa RA 27/3 de la rubéola en la M-M-R II produce niveles más altos post-vacunación inmediata de anticuerpos HI, fijadores de complemento y neutralizantes que otras cepas de la vacuna contra la rubéola y se ha demostrado que induce un perfil más amplio de anticuerpos circulantes, incluyendo anticuerpos precipitantes anti-theta y anti-iota. La cepa RA 27/3 de la rubéola inmunológicamente estimula la infección natural más diligentemente que otros virus de la vacuna contra la rubéola. Los mayores niveles y el perfil más amplio de anticuerpos producidos por la cepa RA 27/3 de la vacuna del virus de la rubéola parece correlacionarse con una mayor resistencia a la reinfección subclínica con el virus salvaje, y proporciona mayor confianza para una inmunidad duradera.

**INDICACIONES Y USO***Esquema Recomendado de Vacunación*

La M-M-R II está indicada para la vacunación simultánea contra sarampión, parotiditis y rubéola en individuos de 12 meses o más.

Los individuos que fueron vacunados primero a la edad de 12 meses o más deben ser vacunados nuevamente antes del ingreso a la enseñanza básica. La revacunación tiene como objetivo la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**

seroconversión de aquellos que no responden a la primera dosis. El Comité Asesor para Prácticas de Inmunización (ACIP) de Estados Unidos, recomienda la administración de la primera dosis de M-M-R II a la edad de 12 a 15 meses y la administración de la segunda dosis de M-M-R II a la edad de 4 a 6 años. Además, algunas jurisdicciones públicas de salud asignan la edad para la revacunación. Consultar el texto completo de las normas aplicables respecto a revacunación de rutina, incluyendo aquellas para las poblaciones adultas de alto riesgo.

***Esquema para Brote de Sarampión  
Lactantes con Edades Entre 6 y 12 Meses***

Las autoridades sanitarias locales pueden recomendar la vacunación contra sarampión de los lactantes con edades entre 6 y 12 meses en situaciones de brote. Esta población puede no responder a los componentes de la vacuna. La seguridad y efectividad de la vacuna de parotiditis y rubéola en lactantes menores de 12 meses de edad no han sido establecidas. Mientras más joven el lactante, la posibilidad de seroconversión es menor (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Esos lactantes deben recibir una segunda dosis de M-M-R II entre los 12 y 15 meses de edad seguido de una revacunación al ingreso a la enseñanza básica.

Es mejor evitar dosis innecesarias de una vacuna asegurando que la documentación escrita de la vacunación se conserve y se de una copia de ella al padre/madre o al tutor del niño vacunado.

***Otras Consideraciones******Mujeres Adolescentes y Adultas No Embarazadas***

La inmunización de adolescentes y mujeres adultas en edad fértil susceptibles con la vacuna del virus de la rubéola atenuado está indicada si se toman ciertas precauciones (ver más adelante y en PRECAUCIONES). La vacunación de mujeres postpuberales susceptibles confiere protección individual contra la adquisición posterior de infección por rubéola durante el embarazo, la que a su vez previene la infección del feto y el consiguiente daño congénito por rubéola.

Las mujeres en edad fértil deben ser aconsejadas de no embarazarse en los 3 meses posteriores a la vacunación y se les debe informar las razones para esta precaución.

El ACIP ha establecido "Si es práctico y si están disponibles servicios de laboratorio confiables, a las mujeres en edad fértil que son candidatas potenciales para la vacunación se les puede hacer pruebas serológicas para determinar la susceptibilidad a la rubéola. Sin embargo, con la excepción de la investigación premarital y prenatal, las pruebas serológicas de manera rutinaria en todas las mujeres en edad fértil con el fin de determinar la susceptibilidad (de manera que la vacuna sólo sea administrada a mujeres probadamente susceptibles) pueden ser efectivas pero caras. Además, se necesitarían 2 visitas al prestador de atención de salud – una para la investigación y la otra para la vacunación. Por consiguiente, la vacunación contra rubéola de una mujer que no se sabe si se embarazará y que no tiene antecedentes de vacunación se justifica sin pruebas serológicas, y puede ser preferible, sobre todo cuando los costos de la serología son elevados y no se encuentra asegurado el seguimiento de las mujeres susceptibles identificadas para la vacunación."

Las mujeres postpuberales deben ser informadas de la ocurrencia frecuente de artralgias y/o artritis generalmente autolimitadas que comienzan 2 a 4 semanas después de la vacunación (ver REACCIONES ADVERSAS).

***Mujeres Post-Parto***

Se ha encontrado conveniente en muchas circunstancias vacunar a mujeres susceptibles de rubéola en el periodo de post-parto inmediato (ver PRECAUCIONES, *Madres en Lactancia*).

***Otras Poblaciones***

Los niños no vacunados previamente mayores a 12 meses que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles deben recibir la vacuna de rubéola con virus vivo atenuado (como el que contiene la vacuna contra la rubéola monovalente o la M-M-R II) para reducir el riesgo de exposición de la mujer embarazada.

Los individuos que planifiquen viajes fuera del país, si no están inmunes, pueden adquirir sarampión, parotiditis o rubéola e importar esas enfermedades. Por tanto, antes de un viaje internacional, los

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,  
PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON  
SOLVENTE**

individuos que se saben son susceptibles a una o más de estas enfermedades pueden recibir, ya sea, la vacuna monovalente indicada (sarampión, parotiditis o rubéola) o una vacuna combinada, según proceda. Sin embargo, se prefiere la M-M-R II para personas probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola; y si la vacuna para sarampión monovalente no está disponible, los viajeros deben recibir la M-M-R II, independientemente de su estado inmunológico para parotiditis o rubéola.

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

De acuerdo a las recomendaciones del ACIP, es probable que la mayoría de las personas nacidas en 1956 o antes hayan sido infectadas con sarampión en forma natural y por lo general no necesitan ser consideradas como susceptibles. Todos los niños, adolescentes y adultos nacidos después de 1956 se consideran susceptibles y deben ser vacunados, si no hay contraindicaciones. Esto incluye a personas que pueden estar inmunes a sarampión pero que no tienen documentación adecuada de la inmunidad, como: (1) sarampión diagnosticado por un médico, (2) evidencia de laboratorio de inmunidad a sarampión, o (3) inmunización adecuada con vacuna con virus vivo de sarampión en o después del primer cumpleaños.

El ACIP recomienda que las "Personas vacunadas con vacuna inactivada seguida dentro de los 3 meses por la vacuna con virus vivo deben ser revacunadas con dos dosis de la vacuna con virus vivo. La revacunación es particularmente importante cuando el riesgo de exposición al virus del sarampión de tipo salvaje es mayor, como puede ocurrir durante un viaje internacional."

***Vacunación Post- Exposición***

La vacunación de individuos expuestos a sarampión tipo salvaje puede proporcionar alguna protección si la vacuna puede ser administrada dentro de las 72 horas de la exposición. Sin embargo, si la vacuna es administrada unos pocos días antes de la exposición, se puede lograr una protección sustancial. No hay evidencias concluyentes que la vacunación de individuos recientemente expuestos a parotiditis tipo salvaje o a rubéola tipo salvaje otorgará protección.

***Uso con Otras Vacunas***

Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, *Uso con Otras Vacunas*.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluida la gelatina.

No administrar la M-M-R II a mujeres embarazadas; los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal son desconocidos hasta ahora. Si se vacunan mujeres postpuberales, se debe evitar el embarazo en los tres meses siguientes a la vacunación (ver INDICACIONES Y USO, *Mujeres Adolescentes y Adultas o Embarazadas* y PRECAUCIONES, *Embarazo*).

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

Enfermedad respiratoria febril u otra infección febril activa. Sin embargo, el ACIP ha recomendado que todas las vacunas pueden ser administradas a personas con enfermedades menores como diarrea, infección respiratoria alta leve con o sin un grado de fiebre bajo, u otra enfermedad febril de grado bajo.

Pacientes que reciben terapia inmunosupresora. Esta contraindicación no se aplica a pacientes que están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, por ej., para enfermedad de Addison.

Los individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo u otros tumores malignos que afectan la médula ósea o el sistema linfático.

Estado de inmunodeficiencia primaria o adquirida, incluyendo pacientes que están inmunosuprimidos en asociación con SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana; deficiencia de la inmunidad celular y estado hipogamaglobulinémico y disgamaglobulinémico. Encefalitis por sarampión con cuerpos de inclusión (MIBE), neumonitis y se han informado muertes como consecuencia directa de infección diseminada por virus de la vacuna de sarampión en individuos inmunocomprometidos que fueron vacunados inadvertidamente con la vacuna que contiene sarampión.

Los individuos con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,  
PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON  
SOLVENTE**

sea demostrada la competencia inmunológica del eventual receptor de la vacuna.

**ADVERTENCIAS**

Especial cuidado hay que tener en la administración de la M-M-R II a personas con antecedentes de daño cerebral, antecedentes personales o familiares de convulsiones o cualquier otra condición en la cual el estrés debido a fiebre deba ser evitado. El médico debe estar alerta a la elevación de la temperatura que puede ocurrir luego de la vacunación (ver REACCIONES ADVERSAS).

*Hipersensibilidad al Huevo*

La vacuna contra el sarampión de virus vivo y la vacuna contra la parotiditis de virus vivo son producidas en cultivo de células de embrión de pollo. Las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ej., urticaria, hinchazón de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posterior a la ingestión de huevo pueden tener mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediata después de recibir vacunas que contienen trazas de antígeno de embrión de pollo. La relación riesgo/beneficio debe ser evaluada cuidadosamente antes de considerar la vacunación en esos casos. Esos individuos pueden ser vacunados con extremo cuidado, teniendo a mano tratamiento adecuado por si ocurre una reacción (ver PRECAUCIONES).

Sin embargo, la AAP ha establecido, "La mayoría de los niños con antecedentes de reacciones anafilácticas al huevo no han tenido reacciones adversas a la vacuna de sarampión o a la MMR. Las personas no tienen un mayor riesgo si ellas tienen alergias al huevo que no son anafilácticas, y ellas deben ser vacunadas de la manera habitual. Además, las pruebas cutáneas de niños alérgicos al huevo con la vacuna no han sido predictivas de cuáles niños tendrán una reacción de hipersensibilidad inmediata. Las personas con alergia al pollo o a las plumas de pollo no tiene mayor riesgo de reacción a la vacuna."

*Hipersensibilidad a Neomicina*

La AAP establece, "Personas que han tenido reacciones anafilácticas a la neomicina administrada en forma tópica o sistémica no deben recibir la vacuna contra sarampión. Sin embargo, más frecuentemente la alergia a neomicina se manifiesta como dermatitis de contacto, que es una respuesta inmunológica de tipo retardada (mediada por células) más que anafilaxis. En esas personas, una reacción adversa a la neomicina de la vacuna debiera ser un nódulo o una pápula prurítica eritematosa, 48 a 96 horas después de la vacunación. El antecedente de dermatitis de contacto a neomicina no es una contraindicación para recibir la vacuna contra el sarampión."

*Trombocitopenia*

Los individuos con trombocitopenia presente pueden desarrollar una trombocitopenia más severa luego de la vacunación. Además, los individuos que tienen una trombocitopenia con la primera dosis de M-M-R II (o con los componentes de la vacuna) pueden desarrollar trombocitopenia con dosis repetidas. El estado serológico puede ser evaluado para determinar si son o no necesarias dosis adicionales de la vacuna. La relación riesgo/beneficio debe ser evaluada cuidadosamente antes de considerar la vacunación en esos casos (ver REACCIONES ADVERSAS).

**PRECAUCIONES***Generales*

Debe estar disponibles provisiones de tratamiento adecuado, incluyendo inyección de adrenalina (1:1000) para uso inmediato si ocurre una reacción anafiláctica o anafilactoides.

Se debe tener especial cuidado para asegurar que la inyección no entre a un vaso sanguíneo.

Pueden ser vacunados los niños y adultos jóvenes que se sabe que están infectados con virus de inmunodeficiencia humana y que no están inmunosuprimidos. Sin embargo, los vacunados que están infectados con VIH deben ser monitoreados en forma estrecha por enfermedades prevenibles con la vacuna dado que la inmunización puede ser menos efectiva que en las personas no infectadas (ver

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,  
PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON  
SOLVENTE****CONTRAINDICACIONES).**

La vacunación debe ser diferida por 3 meses o más luego de transfusiones de sangre o plasma o administración de inmunoglobulina (humana).

Ha ocurrido excreción de pequeñas cantidades de virus de rubéola vivo atenuado de la nariz o garganta de la mayoría de los individuos susceptibles 7 a 28 días después de la vacunación. No hay evidencias confirmadas que indiquen que ese virus sea transmitido a personas susceptibles que estén en contacto con individuos vacunados. Por consiguiente, la transmisión a través del contacto personal estrecho, aceptado como una posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo. Sin embargo, la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes por medio de la leche materna ha sido documentada (ver *Madres en Lactancia*).

No hay informes de transmisión de virus vivos atenuados de sarampión o parotiditis desde individuos vacunados a contactos susceptibles.

Se ha informado que las vacunas con virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola administradas individualmente pueden causar una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a tuberculina. Por tanto, si se va a hacer una prueba de tuberculina, debe ser administrada antes o simultáneamente con la M-M-R II.

Los niños bajo tratamiento para tuberculosis no han tenido exacerbación de la enfermedad cuando se han inmunizado con la vacuna de virus vivo de sarampión; no se han informado estudios hasta la fecha del efecto de las vacunas de virus de sarampión en niños con tuberculosis no tratada. Sin embargo, los individuos con tuberculosis activa no tratada no deben ser vacunados.

Como con cualquier vacuna, la vacunación con M-M-R II puede no dar una protección 100% a los vacunados.

El prestador de atención de salud debe determinar el estado de salud presente y el historial previo de vacunaciones de la persona a vacunar.

El prestador de atención de salud debe preguntarle al paciente, padres o tutor acerca de reacciones a una dosis previa de M-M-R II u otras vacunas que contienen sarampión, parotiditis o rubéola.

***Información para los Pacientes***

El prestador de atención de salud debe proporcionar la información de la vacuna que debe ser dada con cada vacunación al paciente, padres o tutor.

El prestador de atención de salud debe informar al paciente, padres o tutor de los beneficios y riesgos asociados a la vacunación. Para los riesgos asociados a la vacunación ver ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES, REACCIONES ADVERSAS.

Los pacientes, padres o tutores deben recibir instrucciones de informar toda reacción adversa grave a su prestador de atención de salud, el que a su vez debe informar a la autoridad sanitaria pertinente.

Debe ser evitado el embarazo en los 3 meses siguientes a la vacunación y los pacientes deben ser informados de las razones para esta precaución (ver INDICACIONES Y USO, *Mujeres Adolescentes y Adultas No Embarazadas*, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES, *Embarazo*).

***Exámenes de Laboratorio.***

Ver INDICACIONES Y USO, *Mujeres Adolescentes y Adultas No Embarazadas*, para Pruebas de Susceptibilidad a Rubéola, y FARMACOLOGÍA CLÍNICA.

***Interacciones Medicamentosas***

Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, *Uso con Otras Vacunas*.

***Terapia Inmunosupresora***

El estado inmunitario de los pacientes a punto de recibir terapia inmunosupresora debe ser evaluado de manera que el médico pueda considerar si la vacunación previa al inicio del tratamiento está indicada (ver CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES).

El ACIP ha establecido que "pacientes con leucemia en remisión que no han recibido quimioterapia por al menos 3 meses pueden recibir vacunas de virus vivos. El tratamiento corto (<2 semanas), con dosis bajas a moderadas de corticosteroides sistémicos, la terapia esteroideal tópica (por ej., nasal, cutánea), el tratamiento a largo plazo en días alternos con dosis bajas a moderadas de esteroides sistémicos de acción corta y la inyección intraarticular, bursal o en el tendón de corticosteroides no son

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**

inmunosupresores en sus dosis habituales y no contraindican la administración de la [vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola]."

***Inmunoglobulinas***

La administración de inmunoglobulinas concomitantemente con la M-M-R II puede interferir con la respuesta inmune esperada.

Ver también PRECAUCIONES, *General*

***Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad***

No ha sido evaluado el potencial carcinogénico o mutagénico o el potencial para deteriorar la fertilidad.

***Embarazo******Embarazo Categoría C***

No se han realizado estudios de reproducción animal con la M-M-R II. Tampoco se conoce si la M-M-R II puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. Por tanto, la vacuna no debe ser administrada a mujeres embarazadas; además debe evitarse el embarazo en los 3 meses siguientes a la vacunación (ver INDICACIONES Y USO, *Mujeres Adolescentes y Adultas No Embarazadas* y CONTRAINDICACIONES).

En mujeres asesoradas que son vacunadas en forma inadvertida durante el embarazo o que llegan a embarazarse dentro de los 3 meses de la vacunación, el médico debe tener en cuenta lo siguiente: (1) En una encuesta de 10 años que involucró 700 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna contra la rubéola dentro de los 3 meses anteriores o posteriores a la concepción (de las cuales 189 recibieron la cepa Wistar RA 27/3), ninguno de los recién nacidos tuvo anormalidades compatibles con síndrome de rubéola congénita; (2) La infección por parotiditis durante el primer trimestre del embarazo puede aumentar el porcentaje de abortos espontáneos. Aunque el virus de la vacuna de parotiditis ha demostrado infectar la placenta y el feto, no hay evidencias que ellos causen malformaciones congénitas en los seres humanos; y (3) Informes han indicado que el contraer sarampión del tipo salvaje durante el embarazo aumenta el riesgo fetal. Se ha observado un aumento del porcentaje de abortos espontáneos, nacimientos de mortinatos, defectos congénitos y prematuridad, posteriormente a la infección con sarampión de tipo salvaje durante el embarazo. No hay estudios adecuados de cepas atenuadas (vacuna) del virus de sarampión en embarazo. Sin embargo, sería prudente asumir que la cepa del virus de la vacuna también es capaz de inducir efectos adversos fetales.

***Madres en Lactancia***

No se sabe si el virus de la vacuna contra sarampión o parotiditis es secretado en la leche materna. Estudios recientes han demostrado que las mujeres en lactancia postparto inmunizadas con vacuna contra la rubéola con virus vivo atenuado pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los lactantes que están siendo amamantados. En los lactantes con evidencia serológica de infección de rubéola, ninguno mostró enfermedad severa; sin embargo, uno mostró una enfermedad clínica leve de rubéola adquirida típica. Se debe tener precaución cuando la M-M-R II es administrada a mujeres en lactancia.

***Uso Pediátrico***

La seguridad y eficacia de la vacuna contra el sarampión en lactantes bajo los 6 meses de edad no han sido establecidas (ver también FARMACOLOGÍA CLÍNICA). La seguridad y efectividad de la vacuna contra parotiditis y rubéola en lactantes menores de 12 meses de edad no han sido establecidas.

***Uso Geriátrico***

Los estudios clínicos de M-M-R II no incluyeron un número suficiente de sujetos seronegativos de 65 años y más para determinar si ellos responden en forma diferente que los sujetos más jóvenes. Otras experiencias clínicas informadas no han identificado diferencias en las respuestas entre los sujetos adultos mayores y los sujetos más jóvenes.

**REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas están listadas en orden decreciente de severidad, sin considerar la causalidad, dentro de cada categoría de sistema corporal y han sido informadas durante los estudios clínicos, con el uso de la vacuna comercializada, o con el uso de vacuna monovalente o divalente que

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,  
PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON  
SOLVENTE**

contiene sarampión, parotiditis o rubéola:

***Organismo como un Todo***

Paniculitis, sarampión atípico, fiebre, síncope, cefalea, mareos, malestar, irritabilidad.

***Sistema Cardiovascular***

Vasculitis.

***Sistema Digestivo***

Pancreatitis, diarrea; vómitos, parotiditis, náuseas.

***Sistema Endocrino***

Diabetes mellitus.

***Sangre y Sistema Linfático***

Trombocitopenia (ver ADVERTENCIAS, *Trombocitopenia*); púrpura; linfadenopatía regional, leucocitosis.

***Sistema Inmunológico***

Anafilaxis y reacciones anafilactoides han sido informadas así como fenómenos relacionados, como edema angioneurótico (incluyendo edema periférico o facial) y broncoespasmo en individuos con o sin antecedentes alérgicos.

***Sistema Musculoesquelético***

Artritis; artralgia; mialgia.

Artralgia y/o artritis (generalmente transitoria y rara vez crónica) y polineuritis son características de infección con rubéola de tipo salvaje y varía en frecuencia y severidad con la edad y sexo, siendo mayor en las mujeres adultas y menor en los niños prepuberales. Este tipo de compromiso, así como mialgias y parestesias, también ha sido informado luego de la administración de MERUVAX II.

La artritis crónica se ha asociado con infección por rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con virus persistente y/o antígeno viral aislado de tejidos corporales. Sólo muy rara vez los receptores de vacuna desarrollaron síntomas articulares crónicos.

Luego de la vacunación en niños, las reacciones en las articulaciones son infrecuentes y generalmente de corta duración. En mujeres, las incidencias de artritis y artralgias son por lo general más altas que aquellas observadas en niños (niños: 0-3%; mujeres: 12-26%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de mayor duración. Los síntomas pueden persistir durante meses o en raras ocasiones durante años. En niñas adolescentes, las reacciones parecen ser intermedias en incidencia entre aquellas observadas en niños y en mujeres adultas. Aún en mujeres mayores de 35 años, estas reacciones son por lo general bien toleradas y raramente interfieren con las actividades normales.

***Sistema Nervioso***

Encefalitis, encefalopatía, encefalitis por sarampión con cuerpos de Inclusión (MIBE) (ver CONTRAINDICACIONES); panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE), Síndrome de Guillain-Barré (GBS), convulsiones febriles, convulsiones afebriles, ataxia, polineuritis, polineuropatía, parálisis oculares, parestesias.

La experiencia de más de 80 millones de dosis de todas las vacunas contra sarampión con virus vivo administradas en EE.UU. durante 1975 indica que reacciones significativas del sistema nervioso central, como encefalitis y encefalopatía, que ocurren dentro de los 30 días después de la vacunación, han sido temporalmente asociadas en muy pocas ocasiones con la vacuna contra el sarampión. En ningún caso se ha demostrado que las reacciones fueran realmente causadas por la vacuna. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, han señalado que "se puede esperar que se produzcan un cierto número de casos de encefalitis en un población infantil grande en un periodo definido de tiempo, incluso si no se administran vacunas". Sin embargo, los datos sugieren la posibilidad que algunos de esos casos puedan haber sido causados por vacunas contra el sarampión. El riesgo de esos trastornos neurológicos graves luego de la administración de la vacuna de virus del sarampión vivo permanece siendo lejos más bajo que para la encefalitis y encefalopatía por sarampión de tipo salvaje (uno por dos mil casos informados).

La vigilancia post-comercialización de más de 200 millones de dosis de M-M-R y M-M-R II que han sido distribuidas mundialmente durante 25 años (1971 a 1996) indica que eventos adversos serios tales



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,  
PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON  
SOLVENTE**

como encefalitis y encefalopatía continúan siendo raramente informados.

Ha habido informes de panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE) en niños con no tuvieron antecedentes de infección con sarampión de tipo salvaje pero que recibieron vacuna contra el sarampión. Algunos de esos casos pueden haber resultado de sarampión no reconocido en el primer año de vida o posiblemente de la vacunación contra sarampión. Basado en la distribución de la vacuna contra el sarampión estimada en todo el país (Estados Unidos), la asociación de casos de SSPE con la vacunación contra el sarampión es alrededor de un caso por millón de dosis de vacuna distribuidas. Esto es lejos inferior a la asociación con la infección con sarampión de tipo salvaje, 6-22 casos de SSPE por millón de casos de sarampión. Los resultados de un estudio retrospectivo de casos y controles realizado por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades sugieren que el efecto global de la vacuna contra el sarampión ha sido para proteger contra SSPE mediante la prevención del sarampión con su mayor riesgo inherente de SSPE.

Se han informado a VAERS casos de meningitis aséptica luego de la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre la cepa Urabe de la vacuna contra parotiditis y meningitis aséptica, no hay evidencias para vincular la vacuna contra parotiditis Jeryl Lynn® a meningitis aséptica.

***Sistema Respiratorio***

Neumonía, neumonitis (ver CONTRAINDICACIONES); dolor de garganta, tos, rinitis.

***Piel***

Síndrome de Stevens- Johnson, eritema multiforme, urticaria, erupción cutánea, erupción cutánea como sarampión, prurito.

Reacciones locales incluyendo ardor/escozor en el sitio de inyección, roncha y eritema, enrojecimiento (eritema), hinchazón, induración, sensibilidad, vesiculación en el sitio de inyección.

***Sentidos Especiales — Oído***

Sordera nerviosa, otitis media

***Sentidos Especiales — Ojo***

Retinitis, neuritis óptica, papilitis, neuritis retrobulbar, conjuntivitis

***Sistema Urogenital***

Epididimitis, orquitis.

***Otros***

Muy raramente se han informado muertes por diversas causas y en algunos casos por causa desconocida luego de la vacunación con vacunas contra sarampión, parotiditis y rubéola; sin embargo no se ha establecido una relación causal en individuos sanos (ver CONTRAINDICACIONES). No se informaron muertes o secuelas permanentes en un estudio de vigilancia post-comercialización publicado en Finlandia que involucró 1.5 millones de niños y adultos que fueron vacunados con M-M-R II durante 1982 a 1993.

**DOSIS Y ADMINISTRACIÓN*****PARA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA***

*No inyectar en forma intravascular.*

La dosis para cualquier edad es 0.5 ml administrada por vía subcutánea, preferentemente en la cara externa del brazo.

La edad recomendada para la vacunación primaria es de 12 a 15 meses.

Se recomienda la revacunación con M-M-R II antes del ingreso a la educación básica. Ver también INDICACIONES Y USO, *Esquema de Vacunación Recomendado*.

Los niños que fueron primero vacunados antes de los 12 meses de edad deben recibir otra dosis entre los 12 y 15 meses de edad seguido por una revacunación antes del ingreso a la educación básica. Ver también INDICACIONES Y USO, *Esquema para Brote de Sarampión*

No debe darse inmunoglobulina (IG) en forma concomitante con la M-M-R II (ver PRECAUCIONES, *General* y PRECAUCIONES, *Interacciones Medicamentosas*).

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**

**PRECAUCIÓN:** Se debe usar una jeringa sin preservantes, antisépticos y detergentes para cada inyección y/o reconstitución de la vacuna, dado que esas sustancias pueden inactivar la vacuna de virus vivo. Se recomienda una aguja de calibre 25, 5/8".

Para reconstituirla, usar sólo el diluyente proporcionado, dado que no tiene preservantes u otras sustancias antivirales que pudiesen inactivar la vacuna.

*Vial de Dosis Única* — Primero extraer el volumen total de diluyente con la jeringa que es utilizada para la reconstitución. Inyectar todo el diluyente de la jeringa dentro del vial de vacuna liofilizada y agitar para mezclar completamente. Si la vacuna liofilizada no puede ser disuelta, eliminarla. Extraer el contenido completo con la jeringa e inyectar por vía subcutánea el volumen total de la vacuna reconstituida.

Es importante usar una jeringa y aguja estéril separada para cada paciente individual con el fin de prevenir la transmisión de hepatitis B u otros agentes infecciosos de una persona a otra.

*Vial de 10 Dosis (sólo disponible para organismos/instituciones gubernamentales)* — Extraer todo el contenido (7 ml) de disolvente con la jeringa estéril a ser usada para la reconstitución e introducirlo en el vial de 10 dosis de vacuna liofilizada. Agitar para asegurar un mezclado completo. Si

la vacuna liofilizada no puede ser disuelta, eliminarla. El rótulo externo sugiere "Para Uso con Inyector o Jeringa." El uso con jeringas estériles separadas está permitido para envases de 10 dosis o menos. La vacuna y el disolvente no contienen preservativos, por tanto, el usuario debe reconocer los peligros potenciales de contaminación y tomar precauciones especiales para proteger la esterilidad y potencia del producto. El uso de técnicas de asepsia y de un almacenaje adecuado antes y después de la reconstitución de la vacuna y en la posterior extracción de las dosis individuales es esencial. Usar 0.5 ml de la vacuna reconstituida para inyección subcutánea.

Es importante usar una jeringa y aguja estéril separada para cada paciente individual con el fin de prevenir la transmisión de hepatitis B u otros agentes infecciosos de una persona a otra.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados en forma visual para observar materias particuladas y decoloración antes de su administración cuando la solución y el envase lo permiten. La M-M-R II, cuando está reconstituida es amarilla clara.

***Uso con Otras Vacunas***

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

La M-M-R II ha sido administrada en forma concomitante con VARIVAX\* [Vacuna contra la Varicela de Virus Vivo (Oka/Merck)] y con PedvaxHIB\* [Vacuna Conjugada de *Haemophilus b* (Proteína Conjugada Antimeningocócica)] usando sitios de inyección y jeringas separadas. No se demostró deterioro de la respuesta inmunológica a los antígenos de las vacunas probadas individualmente. El tipo, frecuencia y severidad de las experiencias adversas observadas con M-M-R II fueron similares a aquellas observadas con cada vacuna cuando fueron administradas solas.

No se recomienda la administración de rutina de DTP (difteria, tétano, pertussis) y/u OPV (vacuna oral contra el virus de la polio) en forma concomitante con las vacunas de sarampión, parotiditis y rubéola, dado que existe limitada información en relación a la administración simultánea de esos antígenos.

Sin embargo, se han usado otros esquemas. El ACIP ha establecido "Aunque la información es limitada respecto a la administración simultánea de la serie completa de las vacunas recomendadas (es decir, DTaP [o DTwP], IPV [o OPV], Hib con o sin vacuna de Hepatitis B y vacuna contra la varicela), los datos de numerosos estudios han indicado que no existen interferencias entre las vacunas infantiles recomendadas en forma rutinaria (ya sean con virus vivo, atenuado o muerto). Estos resultados apoyan el uso simultáneo de todas las vacunas según lo recomendado."

***Almacenaje***

Durante el envío, para garantizar que no haya pérdida de potencia, la vacuna debe mantenerse a una temperatura de 10°C o más frío. El congelamiento durante el envío no afecta la potencia de la vacuna.

Proteger la vacuna de la luz permanentemente, dado que la exposición a la luz puede inactivar los virus.

Antes de la reconstitución, guardar el vial de vacuna liofilizada entre 2 y 8°C o más frío. El disolvente

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

M-M-R II VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS CONTRA SARAMPIÓN,  
PAROTIDITIS Y RUBÉOLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON  
SOLVENTE

puede ser guardado en el refrigerador con la vacuna liofilizada o en forma separada a temperatura ambiente.

**No congelar el disolvente.**

Se recomienda que la vacuna sea utilizada lo más pronto posible después de la reconstitución. Guardar la vacuna reconstituida en el vial de la vacuna en un lugar oscuro entre 2 y 8°C y eliminar si no es usada dentro de 8 horas.

Fabricado por Merck Sharp & Dohme Corp., Pennsylvania, USA.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

