

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**Varilrix®**

**1. Nombre del medicamento**

*Varilrix®*, vacuna contra la varicela

**2. Composición cualitativa y cuantitativa**

*Varilrix®* es un preparado liofilizado de la cepa Oka del virus varicela zoster viva atenuada, obtenida por propagación del virus en cultivos de células diploides humanas MRC5.

*Varilrix®* cumple con los requerimientos de la Organización Mundial de la Salud para sustancias biológicas y para vacunas de varicela.

Cada dosis de la vacuna reconstituida contiene no menos de  $10^{3.3}$  unidades formadoras de placas (UFP) del virus atenuado de varicela-zoster.

**3. Forma Farmacéutica**

Polvo y diluyente para solución inyectable.

**4. Información clínica**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Individuos sanos

*Varilrix®* está indicado para la inmunización activa contra la varicela en sujetos sanos a partir de los **9 12** meses de edad.

Se recomienda la vacunación de contactos cercanos sanos susceptibles para disminuir el riesgo de transmisión del virus a los pacientes de alto riesgo. Estos contactos sanos susceptibles incluyen padres y hermanos de pacientes de alto riesgo, así como el personal médico y paramédico.

Pacientes de alto riesgo de varicela grave

Los pacientes que padecen leucemia, los pacientes bajo tratamiento inmunosupresor (incluyendo terapia con corticosteroides) por tumores sólidos malignos o enfermedades crónicas graves (como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, enfermedades del colágeno y asma bronquial grave) o después de trasplante de órganos, están predispuestos a la varicela grave. Se ha mostrado que la vacunación con la cepa Oka reduce las complicaciones de varicela en estos pacientes.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUSCEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
07 JUL 2011	
N° Ref.	MT208671/10
N° Registr.	B-142/08
Firma Profesional	[Firma]

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT208671/10

Reg. I.S.P. N° B-142/08

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

Sólo se dispone de una cantidad limitada de datos proveniente de estudios clínicos para *Varilrix*® en pacientes en alto riesgo de varicela grave; de considerarse la vacunación, se recomienda que:

- La quimioterapia de mantenimiento se debería suspender una semana antes y una semana después de la inmunización de pacientes en la fase aguda de leucemia. Normalmente los pacientes que están recibiendo radioterapia no deberían vacunarse durante la fase de tratamiento. En general, se vacuna a los pacientes una vez que presenten una remisión hematológica completa de la enfermedad.
- El recuento total de linfocitos debería ser por lo menos de 1.200 por mm<sup>3</sup> o que no exista ninguna otra evidencia de inmunodeficiencia celular.
- Para los pacientes en los que se considere un trasplante de órgano (p.ej., trasplante de riñón), se debería proceder a la vacunación unas semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor.

**4.2 Posología y vía de administración**

Cada 0.5 ml de vacuna reconstituida contiene una dosis inmunizante.

**Posología**

Individuos sanos

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

- **Niños de 9 12 meses hasta 12 años de edad inclusive**

Niños entre 9 12 meses y 12 años de edad inclusive deberán recibir 2 dosis de *Varilrix*® para asegurar que obtengan una protección óptima contra la varicela (*ver Farmacodinamia*).

Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis pero bajo ninguna circunstancia en menos de 4 semanas.

[Nota: Las recomendaciones oficiales aplicables pueden variar en lo que se refiere a la necesidad de una o dos dosis de las vacunas que contienen varicela en niños de 9 12 meses a 12 años de edad.]

~~De 9 meses hasta 12 años de edad inclusive: 1 dosis.~~

~~Se puede administrar una dosis adicional de *Varilrix*® en niños entre 9 meses y 12 años de edad después de una primera dosis de *Varilrix*® u otra vacuna que contiene varicela. Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis pero bajo ninguna circunstancia en menos de 4 semanas.~~

- **Niños Adolescentes y adultos desde 13 años de edad y mayores**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA LIOFILIZADO + DILUYENTE

---

Desde 13 años de edad y mayores: 2 dosis. ~~con un intervalo de 6 a 10 semanas.~~ Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis pero bajo ninguna circunstancia en menos de 4 semanas.

- **Pacientes de alto riesgo**

En los pacientes de alto riesgo se debe aplicar el mismo esquema de inmunización descrito para los sujetos sanos. En estos pacientes, puede estar indicada la medición periódica de los anticuerpos contra varicela después de la vacunación para identificar a los que puedan resultar beneficiados con una re-vacunación.

### Intercambiabilidad

- ~~Podrá administrarse una sola dosis de Varilrix® a los que ya hayan recibido una sola dosis de otra vacuna que contenga varicela.~~
- ~~Podrá administrarse una sola dosis de Varilrix® seguida de una sola dosis de otra vacuna que contenga varicela.~~

### Vía de administración

Varilrix® solamente es para uso subcutáneo.

### 4.3 Contraindicaciones

Al igual que con otras vacunas, la administración de Varilrix® debe posponerse en sujetos con enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, en los sujetos sanos la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la inmunización.

Varilrix® está contraindicado en sujetos con estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, que tengan un recuento total de linfocitos menor que 1.200 por mm<sup>3</sup> o que presenten alguna otra evidencia de inmunodeficiencia celular, como por ejemplo sujetos con leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, infección por VIH clínicamente manifiesta, o pacientes que estén recibiendo terapia inmunosupresora (incluyendo corticoides a altas dosis).

Varilrix® está contraindicado en sujetos con una hipersensibilidad sistémica a la neomicina. Antecedentes de dermatitis por contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

Varilrix® está contraindicado durante el embarazo. Además, se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (ver *Embarazo y lactancia*).

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Al igual que con otras vacunas contra la varicela, se ha demostrado que ha habido casos de varicela en personas que habían recibido anteriormente Varilrix®. Estos casos intercurrentes son por lo general leves, con un menor número de lesiones, menos fiebre y tos que los casos en individuos no vacunados.

**Ref.: MT208671/10**

**Reg. I.S.P. N° B-142/08**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

Se ha demostrado que la transmisión del virus Oka de la vacuna ocurre en un índice muy bajo en contactos seronegativos de las personas vacunadas. Sin embargo, no se ha confirmado que la transmisión ocurra en ausencia de lesiones cutáneas asociadas con la vacuna en personas vacunadas.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible tratamiento médico apropiado en caso de que se presente una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna. Por esta razón las personas vacunadas deben permanecer bajo supervisión médica durante 30 minutos después de la vacunación.

*Varilrix*® no debe administrarse por vía intradérmica.

***Varilrix*® no debe administrarse por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.**

#### **4.5 Interacciones medicamentosas y de otro género**

En los sujetos que han recibido una transfusión sanguínea o inmunoglobulinas, la vacunación debe posponerse por lo menos tres meses, debido a la posibilidad de falla de la vacuna por presencia de anticuerpos contra la varicela adquiridos en forma pasiva.

Deberán evitarse los salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la vacunación contra la varicela, puesto que se ha notificado la aparición del síndrome de Reye tras el uso de salicilatos durante la infección natural por varicela.

#### Sujetos sanos

*Varilrix*® se puede administrar en forma simultánea con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

Las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento en relación con *Varilrix*®.

En caso de que una vacuna que contenga sarampión no sea administrada al mismo tiempo que *Varilrix*®, se recomienda dejar transcurrir un intervalo de por lo menos un mes, ya que se sabe que la vacunación contra el sarampión puede ocasionar una supresión temporal de la respuesta inmune celular.

#### Pacientes de alto riesgo

*Varilrix*® no debe administrarse en forma simultánea con otras vacunas de virus vivos atenuados. Las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento en relación con *Varilrix*®, ya que no se ha establecido ninguna contraindicación específica. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

**4.6 Uso durante el embarazo y la lactancia**

La administración de *Varilrix*® está contraindicada en mujeres embarazadas. Además, se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (*ver Contraindicaciones*).

No se dispone de datos referentes a la administración de la vacuna a mujeres en período de lactancia.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas**

No aplicable.

**4.8 Reacciones Adversas****Estudios Clínicos****Sujetos sanos**

Más de 7.900 individuos han participado en estudios clínicos que evalúan el perfil de reactogenicidad de la vacuna administrada sola o concomitantemente con otras vacunas.

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un total de 5.369 dosis de *Varilrix*® que se administraron en monoterapia a niños, adolescentes y adultos.

Las frecuencias se reportan en base a:

Muy comunes	: $\geq 10\%$		
Comunes	: $\geq 1\%$	y	$< 10\%$
Poco comunes	: $\geq 0,1\%$	y	$< 1\%$
Raras	: $\geq 0,01\%$	y	$< 0,1\%$
Muy raras	: $< 0,01\%$		

**Infecciones e infestaciones**

Poco comunes: infección del tracto respiratorio superior, faringitis.

**Alteraciones en el sistema sanguíneo y linfático:**

Poco comunes: linfadenopatía.

**Alteraciones psiquiátricas:**

Poco comunes: irritabilidad.

**Alteraciones en el sistema nervioso:**

Poco comunes: cefalea, somnolencia.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**Ref.: MT208671/10**

**Reg. I.S.P. N° B-142/08**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

**Alteraciones oculares:**

Raras: conjuntivitis.

**Alteraciones en el sistema respiratorio, torácico y mediastínico:**

Poco comunes: tos, rinitis.

**Alteraciones en el sistema gastrointestinal:**

Poco comunes: náuseas, vómitos.

Raras: dolor abdominal, diarrea.

**Alteraciones en la piel y tejido subcutáneo:**

Comunes: erupción cutánea.

Poco comunes: erupción característica de varicela, prurito.

Raras: urticaria.

**Alteraciones musculoesqueléticas y en tejido conectivo:**

Poco comunes: artralgia, mialgia.

**Alteraciones generales y en el sitio de administración:**

Muy comunes: dolor, enrojecimiento.

Comunes: inflamación en el sitio de inyección\*, fiebre (temperatura oral/axilar  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  o temperatura rectal  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ )\*

Poco comunes: fiebre (temperatura oral/axilar  $> 39.0^{\circ}\text{C}$  o temperatura rectal  $> 39.5^{\circ}\text{C}$ ), fatiga, malestar.

~~En general, la reactogenicidad~~ Después de la segunda dosis se observó una tendencia a una mayor incidencia de dolor, enrojecimiento e inflamación en comparación con la primera dosis

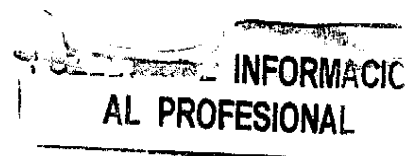
~~no fue mayor que la reactogenicidad después de la primera dosis.~~

\* En los estudios realizados en adolescentes y adultos se reportaron con mucha frecuencia la inflamación en el sitio de inyección y la fiebre. La inflamación también se reportó con mucha frecuencia después de la segunda dosis en niños menores de 13 años de edad.

No se vio ninguna diferencia en el perfil de reactogenicidad entre los sujetos inicialmente seropositivos y los inicialmente seronegativos.

**Pacientes de alto riesgo**

Solamente se dispone de una cantidad muy limitada de datos proveniente de ensayos clínicos de pacientes en alto riesgo de varicela severa. Sin embargo, las reacciones asociadas con la vacuna (principalmente erupciones pápulo-vesiculares y fiebre) son generalmente leves. Al igual que en los sujetos sanos, el enrojecimiento, la inflamación y el dolor en el sitio de inyección son leves y pasajeros.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

**Vigilancia de postcomercialización****Infecciones e infestaciones:**

Herpes zoster\*\*.

**Alteraciones en el sistema inmune:**

Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas.

**Alteraciones en el sistema nervioso:**

Convulsiones, ataxia cerebelosa\*\*.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

\*\* Esta reacción reportada después de la vacunación también es una consecuencia de la infección natural por varicela. No hay indicación de que haya un mayor riesgo de su incidencia tras la vacunación que con la enfermedad natural.

**4.9 Sobredosis**

Se han reportado casos de administración accidental de más dosis de *Varilrix*® que la recomendada. Entre estos casos, los siguientes eventos adversos fueron reportados: letargo y convulsiones. En otros casos reportados como sobredosis no hubo efectos adversos asociados.

**5. Propiedades Farmacológicas****5.1 Mecanismo de Acción**

En los sujetos susceptibles, *Varilrix*® produce una infección de varicela atenuada, clínicamente inaparente.

Es posible lograr cierta protección contra la varicela si la vacuna es aplicada en un lapso de 72 horas a partir de la exposición a la varicela natural.

La presencia de anticuerpos se considera indicativa de protección.

**5.2 Farmacodinamia****Sujetos sanos**

En niños con edades comprendidas entre 11 y 21 meses, la tasa de seroconversión medido por ELISA (50 mIU/mL) fue del 89.6% con una dosis de la vacuna y del 100% con la segunda dosis de la vacuna, 6 semanas después de la vacunación.

En niños con edades comprendidas entre 9 meses y 12 años, la tasa total de seroconversión medido por Ensayo de Inmunofluorescencia (IFA) fue >98% con una sola dosis de la vacuna

**Ref.: MT208671/10**

**Reg. I.S.P. N° B-142/08**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

~~a las~~ 6 semanas después de la vacunación ~~con una dosis~~. En los niños vacunados entre 12 y 15 meses de edad, los anticuerpos persistieron durante por lo menos 7 años después de la vacunación con una dosis.

En niños con edades comprendidas entre 9 meses y 6 años, la tasa de seroconversión medido por IFA fue 100% 6 semanas después de la vacunación con una segunda dosis. Se observó un marcado aumento de los títulos de anticuerpos después de la administración de una segunda dosis (aumento de 5 a 26 veces de los títulos geométricos medios. (GMT)).

**Aunque se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad de la vacuna a partir de los 9 meses de edad, se recomienda su administración a partir de los 12 meses.**

En los sujetos de 13 años de edad y mayores, la tasa de seroconversión fue de 100% medido por IFA con una segunda dosis de la vacuna, cuando se midió a las 6 semanas después de la vacunación. Al año después de la vacunación, todos los sujetos participantes en el ensayo fueron todavía seropositivos.

En los estudios clínicos, la mayoría de los sujetos vacunados que fueron subsecuentemente expuestos al virus natural se vieron totalmente protegidos contra la varicela clínica o contrajeron una forma más leve de la enfermedad (es decir, menor cantidad de vesículas, ausencia de fiebre). En un estudio dirigido específicamente a evaluar la eficacia de la vacuna después de una dosis de *Varilrix*<sup>®</sup>, se mantuvo en seguimiento a niños entre 10 y 30 meses de edad durante un período de 29.3 meses. La eficacia protectora fue de 100% contra los casos clínicos de varicela común ( $\geq 30$  vesículas) y, contra cualquier caso de varicela (por lo menos 1 vesícula o pápula), la eficacia protectora fue de 88%.

Los datos de efectividad sugieren que se obtiene un mayor nivel de protección y una disminución de las brotes de varicela después de dos dosis de la vacuna que tras una dosis de la misma.

No se cuenta con suficientes datos para evaluar el índice de protección contra las complicaciones de la varicela como la encefalitis, hepatitis o neumonía.

Pacientes de alto riesgo

Solamente se dispone de una cantidad muy limitada de datos proveniente de estudios clínicos de pacientes en alto riesgo de varicela. Se observó que la tasa total de seroconversión en estos pacientes fue  $\geq 80\%$ .

En los pacientes de alto riesgo puede estar indicada la medición periódica de los anticuerpos contra la varicela después de la vacunación, para identificar a los pacientes que puedan resultar beneficiados con una re vacunación.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

Se ha demostrado la transmisión del virus de la cepa Oka de la vacuna, evidenciada por el aislamiento e identificación del virus, en cuatro casos en hermanos de sujetos inmunocomprometidos vacunados que tuvieron erupción vesicular. Cuando los hermanos de los sujetos inmunocomprometidos vacunados desarrollaron una erupción después de la exposición, ésta siempre resultó bastante leve.

### 5.3 Farmacocinética

~~No aplicable.~~ No se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas de las vacunas.

### 5.4 Datos preclínicos sobre seguridad

~~No aplicable.~~

Los datos de estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a las pruebas de seguridad generales realizadas en animales.

## 6. Características Farmacéuticas

### 6.1 Lista de excipientes

Los excipientes de la vacuna son: neomicina sulfato, albúmina humana, lactosa, sorbitol, manitol y aminoácidos para inyectables.

Cada ampolla de diluyente contiene: agua para inyectable.

### 6.2 Incompatibilidades

*Varilrix*® no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa.

### 6.3 Período de validez

La fecha de caducidad de la vacuna está indicada en el empaque.

### 6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

La vacuna liofilizada debe almacenarse en refrigeración a una temperatura entre +2°C y +8°C, protegida de la luz. El diluyente puede almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente. La vacuna liofilizada no es afectada por el congelamiento.

Si los suministros de *Varilrix*® provienen de un almacén central refrigerado, es necesario que el transporte sea realizado en condiciones de refrigeración, especialmente en climas cálidos.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**Ref.: MT208671/10**

**Reg. I.S.P. N° B-142/08**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA  
LIOFILIZADO + DILUYENTE**

---

**6.5 Naturaleza y contenido del empaque**

*Varilrix*® se presenta como un vial de vidrio con un liofilizado de color entre ligeramente crema y amarillento o rosáceo.

El diluyente estéril es transparente e incoloro, y se presenta en ampollas y/o jeringas prellenadas.

**6.6 Instrucciones para el uso y manejo**

*Varilrix*® debe reconstituirse agregando al frasco que contiene la vacuna liofilizada todo el diluyente contenido en el contenedor suministrado. La vacuna liofilizada se debe disolver completamente en el diluyente. Se debe inyectar todo el contenido del frasco.

Debido a variaciones menores en el pH, el color de la vacuna reconstituida puede variar de una solución transparente de color durazno a rosa.

Antes de la administración, las vacunas deben ser inspeccionadas visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso de que se observe cualquiera de estas anomalías, la vacuna debe ser desechada.

Antes de inyectar la vacuna deben tomarse las precauciones necesarias para que el alcohol y otros agentes desinfectantes se evaporen de la piel, ya que estas sustancias pueden inactivar a los virus contenidos en la vacuna.

Después de la reconstitución, se recomienda que se inyecte la vacuna tan pronto como sea posible. ~~Sin embargo, se ha demostrado que la vacuna reconstituida se puede mantener hasta 90 minutos a temperatura ambiente (25°C) y hasta 8 horas en refrigeración (2°C-8°C). Si no se usa dentro de estos períodos de tiempo, debe desecharse la vacuna reconstituida.~~  
Todo producto no utilizado y los materiales de desecho deberán eliminarse.

Para mayor información, por favor póngase en contacto con GlaxoSmithKline.

Número de versión: GDS 007/IDS007

**GlaxoSmithKline.**

**FOLLETO DE INFORMACION  
▶ AL PROFESIONAL**