



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-78005895-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-78005895-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VARILRIX / VACUNA CONTRA LA VARICELA (VIRUS VIVOS ATENUADOS), Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobada por Certificado N° 45.608.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que en IF-2019-19373220-APN-DGA#ANMAT obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e

información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada VARILRIX / VACUNA CONTRA LA VARICELA (VIRUS VIVOS ATENUADOS), Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobada por Certificado N° 45.608.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2020-23668395-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-23666562-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-2019-78005895-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.04.28 15:46:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.04.28 15:47:40 -03:00

VARILRIX
VACUNA CONTRA LA VARICELA
Virus vivos atenuados
Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Belga

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de la suspensión inyectable contiene:

Virus de Varicela vivos atenuados (cepa Oka) $\geq 10^{3.3}$ pfu; Lactosa 32 mg; Sorbitol 6 mg; Manitol 8 mg; Aminoácidos para inyección 8 mg; Agua para inyección c.s.p. 0,5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Vacuna contra varicela, virus vivos atenuados (código ATC J07BK01).

INDICACIONES:

Personas sanas: VARILRIX está indicada para la inmunización activa contra varicela en individuos sanos (a partir de los 9 meses de edad).

Se recomienda la vacunación de los contactos cercanos susceptibles que estén con sujetos en riesgo de contraer varicela grave, de manera de reducir el riesgo de transmisión de cepas de virus salvaje a estos pacientes. Los contactos cercanos incluyen padres y hermanos de pacientes de alto riesgo, personal médico y paramédico.

Pacientes en alto riesgo de varicela grave:

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

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 debe ser suspendida una semana antes y una semana después de la inmunización de pacientes en la fase aguda de la leucemia. Normalmente los pacientes que están sometidos a radioterapia no deben ser vacunados durante la fase de tratamiento. En general, los pacientes se inmunizan cuando están en una remisión hematológica completa de la enfermedad.
- El recuento total de linfocitos debería ser por lo menos de $1.200/\text{mm}^3$ o que no exista ninguna otra evidencia de inmunodeficiencia celular.
- La vacunación se debe realizar un par de semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor en pacientes sometidos a trasplante de órganos (por ejemplo, trasplante de riñón).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

En los sujetos susceptibles, VARILRIX produce una infección de varicela inaparente clínicamente atenuada.

La presencia de anticuerpos es aceptada como indicador de protección.

Efectos farmacodinámicos

Eficacia y efectividad

La eficacia de las vacunas varicela Oka de GlaxoSmithKline en la prevención de enfermedad confirmada por varicela (por Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR) o exposición a casos de varicela) fue evaluada en un amplio estudio clínico activo controlado en varios países en el cual niños entre 12 y 22 meses de edad recibieron una dosis de VARILRIX o dos dosis de una vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubéola y varicela (Oka). La eficacia de la vacuna contra varicela confirmada de cualquier severidad y contra varicela confirmada moderada o severa fue demostrada luego del periodo de seguimiento primario de 2 años (duración mediana 3,2 años). Se observó eficacia persistente en el mismo estudio durante los periodos de seguimiento a largo plazo de 6 años (duración mediana 6,4 años) y 10 años (duración mediana de 9,8 años). La información se presenta en la siguiente tabla.

Grupo	Tiempo	Eficacia contra varicela confirmada de cualquier severidad	Eficacia contra varicela confirmada moderada o severa
VARILRIX (1 dosis) N=2.487	Año 2	65,4% (IC 97,5%: 57,2;72,1)	90,7% (IC 97,5%: 85,9;93,9)
	Año 6 ⁽¹⁾	67,0% (IC 95%: 61,8;71,4)	90,3% (IC 95%: 86,9;92,8)
	Año 10 ⁽¹⁾	67,2% (IC 95%: 62,3;71,5)	89,5% (IC 95%: 86,1;92,1)
Vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubéola y varicela (Oka) (2 dosis) N=2.489	Año 2	94,9% (IC 97,5%: 92,4;96,6)	99,5% (IC 97,5%: 97,5;99,9)
	Año 6 ⁽¹⁾	95,0% (IC 95%: 93,6;96,2)	99,0% (IC 95%: 97,7;99,6)
	Año 10 ⁽¹⁾	95,4% (IC 95%: 94,0;96,4)	99,1% (IC 95%: 97,9;99,6)

N = número de sujetos enrolados y vacunados
(1) análisis descriptivo

La efectividad de una dosis de VARILRIX fue estimada en distintos escenarios (estudios de brotes, caso-control y de base de datos) y con un rango de 20% a 92% contra cualquier enfermedad de varicela y de 86% a 100% contra enfermedad moderada o severa.

El impacto de una dosis de VARILRIX en la reducción de las hospitalizaciones y visitas ambulatorias por varicela entre los niños fue respectivamente del 81% y 87% en general.

Los datos de efectividad sugieren un nivel elevado de protección y un descenso de los casos de varicela luego de dos dosis de vacuna comparado con la administración de una dosis.

Respuesta inmune

Sujetos sanos:

En los niños con edades comprendidas entre 11 meses y 21 meses, la tasa de seroconversión medida por ELISA (50 mUI/ml) 6 semanas después de la vacunación resultó en un 89,6% luego de una dosis de la vacuna y 100% luego de la segunda dosis de la vacuna.

En los niños con edades comprendidas entre los 9 meses y los 12 años, la tasa total de seroconversión medida mediante Ensayo por Inmunofluorescencia (IFA, del inglés *Immunofluorescence Assay*) 6 semanas después de la vacunación resultó >98% luego de una dosis de la vacuna.

En niños con edades comprendidas entre los 9 meses y los 6 años, la tasa de seroconversión cuando fue medida por IFA 6 semanas después de la vacunación fue del 100% luego de la segunda dosis de la vacuna. Se observó un marcado incremento en los títulos de anticuerpos luego de la administración de la segunda dosis [incremento de 5 a 26 veces de los TGM (Títulos Geométricos Medios de anticuerpos)].

En los sujetos de 13 años de edad y mayores, la tasa de seroconversión cuando fue medida por IFA 6 semanas después de la vacunación fue del 100% luego de la segunda dosis de la vacuna. Un año después de la vacunación, todos los sujetos estudiados continuaron siendo seropositivos.

En los estudios clínicos, la mayoría de los sujetos vacunados que fueron subsecuentemente expuestos al virus salvaje se vieron ya sea totalmente protegidos contra la varicela clínica o contrajeron una forma más leve de la enfermedad (es decir, menor cantidad de vesículas, ausencia de fiebre).

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

Pacientes de alto riesgo:

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

En los pacientes de alto riesgo podría estar indicada la determinación periódica de anticuerpos contra varicela después de la vacunación, para identificar a los pacientes que puedan resultar beneficiados con una nueva inmunización.

Propiedades farmacocinéticas

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

Estudios clínicos

Ver **Efectos farmacodinámicos**.

Información preclínica

Los datos preclínicos no muestran peligro específico en humanos, en base a los ensayos generales de seguridad realizados en animales.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Una dosis inmunizante contiene 0,5 ml de vacuna reconstituida.

Posología

Pacientes sanos

Niños desde los 9 meses hasta los 12 años de edad inclusive

Los niños a partir de los 9 meses hasta los 12 años de edad inclusive deben recibir 2 dosis de VARILRIX para asegurar una protección óptima contra varicela (Ver **Efectos farmacodinámicos**).

Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis, pero bajo ninguna circunstancia, en un período menor a las 4 semanas.

Adolescentes y adultos a partir de los 13 años de edad

A partir de los 13 años de edad: 2 dosis. Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis, pero bajo ninguna circunstancia, en un período menor a las 4 semanas.

Pacientes de alto riesgo

En pacientes de alto riesgo pueden requerirse dosis adicionales de la vacuna.

Intercambiabilidad

- Puede administrarse una dosis única de VARILRIX a aquellos que ya han recibido una dosis previa de otra vacuna contra varicela.
- Puede administrarse una dosis única de VARILRIX seguida de una dosis de otra vacuna contra varicela.

Modo de administración

VARILRIX debe inyectarse en forma **subcutánea** en la región deltoidea o en el área anterolateral del muslo.

Para instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración ver **Instrucciones para su uso/manejo**.

CONTRAINDICACIONES:

VARILRIX está contraindicada en pacientes con inmunodeficiencia severa humoral o celular como:

- pacientes con estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, con un recuento total de linfocitos menor a 1.200/mm³;
- pacientes que presenten otra evidencia de pérdida de competencia celular inmune (por ejemplo, pacientes con leucemia, linfomas, discrasias sanguíneas, infección por VIH clínicamente manifiesta);
- pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor incluyendo corticosteroides a altas dosis.

Ver también **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**.

VARILRIX está contraindicada en sujetos con hipersensibilidad conocida a la neomicina o a cualquier otro componente de la vacuna. Un antecedente de dermatitis por contacto con neomicina no constituye una contraindicación.

VARILRIX está contraindicada en sujetos quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de la administración previa de la vacuna contra la varicela.

La administración de VARILRIX está contraindicada en mujeres embarazadas. Se debe evitar el embarazo durante un mes después de la vacunación (Ver **Embarazo y Lactancia**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo.

Como con todas las vacunas inyectables, un tratamiento médico y supervisión médica apropiados deben estar disponibles en caso de una reacción anafiláctica rara, luego de la administración de la vacuna.

Debe permitirse la evaporación del alcohol o de otros agentes desinfectantes de la piel antes de la inyección de la vacuna, ya que pueden inactivar los virus atenuados en la vacuna.

Se puede obtener una protección limitada contra varicela si la vacunación ocurre hasta 72 horas después de la exposición a la enfermedad natural.

Como con cualquier vacuna, puede no ser obtenida una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

Al igual que para otras vacunas contra varicela, se ha mostrado que ocurren casos de enfermedad de varicela en personas que han recibido previamente VARILRIX. Estos casos intercurrentes son por lo general leves, con una cantidad menor de lesiones y menos fiebre en comparación con los casos en individuos no vacunados.

Se ha mostrado que la transmisión del virus de vacuna Oka ocurre en un índice muy bajo en contactos seronegativos de las personas vacunadas que presentan una erupción cutánea. No se puede excluir la transmisión de cepa Oka de un vacunado que no ha desarrollado erupción cutánea a un contacto seronegativo.

El carácter leve de la erupción cutánea en los contactos sanos indica que el virus permanece atenuado luego del paso a través de huéspedes humanos.

Hay datos limitados sobre el uso de VARILRIX en sujetos inmunocomprometidos, por lo tanto, la vacunación debe ser considerada con cuidado y sólo cuando, en la opinión del médico, los beneficios superan los riesgos.

Los sujetos inmunocomprometidos que no tienen una contraindicación para la vacunación (Ver **CONTRAINDICACIONES**) pueden no responder tan bien como los sujetos inmunocompetentes, por lo tanto, algunos de estos sujetos pueden adquirir varicela a pesar de la administración adecuada de la vacuna. Los sujetos inmunocomprometidos deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de signos de varicela.

Existen muy pocos reportes sobre la diseminación de varicela en órganos internos afectados después de la vacunación con la cepa Oka de la vacuna contra varicela, principalmente en sujetos inmunocomprometidos.

VARILRIX no debe ser administrada por vía intravascular o intradérmica.

Interacciones:

Si debe realizarse el test de tuberculina este debe ser llevado a cabo antes o simultáneamente con la vacunación ya que se ha reportado que las vacunas virales vivas pueden causar una depresión temporaria de la sensibilidad de la piel a la tuberculina. Como esta anergia puede durar hasta un máximo de 6 semanas, el test de tuberculina no debe llevarse a cabo dentro este periodo de tiempo luego de la vacunación para evitar resultados falso negativo.

En los sujetos que han recibido una transfusión sanguínea o inmunoglobulinas, la vacunación debe ser pospuesta por lo menos tres meses, debido a la posibilidad de fracaso de la vacuna, por los anticuerpos de varicela adquiridos pasivamente.

Se ha reportado Síndrome de Reye luego del uso de salicilatos durante la infección natural de varicela, por lo que debe evitarse el uso de los mismos por 6 semanas luego de la vacunación contra la varicela.

Sujetos sanos

VARILRIX se puede aplicar en forma simultánea con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben ser aplicadas en diferentes sitios de inyección.

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 como se sabe, la vacunación contra el sarampión puede ocasionar una supresión temporal de la respuesta inmune celular.

Pacientes de alto riesgo

VARILRIX no debe ser administrada en forma simultánea con otras vacunas de virus vivos atenuados. Las vacunas inactivadas pueden ser administradas en cualquier momento en relación con VARILRIX, ya que no se ha establecido ninguna contraindicación específica. Sin embargo, las diferentes vacunas inyectables siempre deben ser aplicadas en diferentes sitios de inyección.

Embarazo y Lactancia:

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con VARILRIX. Se debe evitar el embarazo durante el mes siguiente a la vacunación. Las mujeres que intenten quedar embarazadas deben ser advertidas de retrasar el embarazo.

No se encuentran disponibles datos adecuados del uso de VARILRIX en humanos durante el embarazo y no se han llevado a cabo estudios en animales sobre la toxicidad reproductiva.

Lactancia

No se dispone de datos referentes al uso en mujeres en período de lactancia.

Capacidad para realizar tareas que requieren habilidades de juicio, motoras o cognitivas:

No aplica.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de Estudios Clínicos

Sujetos sanos:

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

El perfil de seguridad descrito abajo se basa en un total de 5.369 dosis de VARILRIX, administrada como monoterapia en niños, adolescentes y adultos.

Las reacciones adversas reportadas se listan de acuerdo a las siguientes frecuencias:

Muy comunes: $\geq 1/10$

Comunes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco comunes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raramente: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raramente: $< 1/10.000$

Clasificación por sistema de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e Infestaciones	Poco comunes	Infección del tracto respiratorio superior, faringitis
Trastornos en el Sistema Sanguíneo y Linfático	Poco comunes	Linfadenopatía
Trastornos Psiquiátricos	Poco comunes	Irritabilidad
Trastornos del Sistema Nervioso	Poco comunes	Cefalea, somnolencia
Trastornos Oculares	Raramente	Conjuntivitis
Trastornos en el Sistema Respiratorio, Torácico y Mediastínico	Poco comunes	Tos, Rinitis
Trastornos Gastrointestinales	Poco comunes	Náuseas, vómitos
	Raramente	Dolor abdominal, diarrea
Trastornos en la Piel y Tejido Subcutáneo	Comunes	Erupción cutánea
	Poco comunes	Erupción tipo varicela, prurito
	Raramente	Urticaria
Trastornos Músculo-esqueléticos y del Tejido Conectivo	Poco comunes	Artralgia, mialgia
Trastornos 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 los estudios realizados en adolescentes y adultos se reportaron con mucha frecuencia la inflamación en el sitio de inyección y la fiebre. También se reportó muy comúnmente inflamación luego de la segunda dosis en niños menores de 13 años de edad.

Se observó una tendencia mayor de incidencia de dolor, enrojecimiento e inflamación luego de la segunda dosis cuando se comparó con la primera dosis.

No se observó 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 estudios clínicos de pacientes con alto riesgo de padecer 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.

Vigilancia postcomercialización

Durante la vigilancia postcomercialización, las siguientes reacciones adicionales han sido reportadas luego de la vacunación contra varicela:

Clasificación por sistema de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e Infestaciones	Raramente	Herpes zoster
Trastornos en el Sistema Sanguíneo y Linfático	Raramente	Trombocitopenia
Trastornos del Sistema Inmune	Raramente	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas
Trastornos del Sistema Nervioso	Raramente	Encefalitis, accidente cerebrovascular, cerebelitis, síntoma símil cerebelitis (incluyendo trastornos transitorios de la marcha y ataxia transitoria), convulsiones
Trastornos Vasculares	Raramente	Vasculitis (incluyendo púrpura de Henoch-Schonlein y síndrome de Kawasaki)
Trastornos en la Piel y el Tejido Subcutáneo	Raramente	Eritema multiforme

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se han reportado casos de administración accidental de dosis mayores que la recomendada de VARILRIX. Entre estos casos, los siguientes eventos adversos fueron reportados: Aletargamiento y convulsiones. En los otros casos reportados como sobredosis no hubo eventos adversos asociados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES:

VARILRIX no debe ser mezclada con otras vacunas en la misma jeringa.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANEJO:

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 reconstitución o administración, el disolvente debe ser inspeccionado visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso que se observe cualquiera de estas anomalías, no utilice el disolvente o la vacuna reconstituida.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en ampollas

VARILRIX debe reconstituirse agregando todo el contenido del envase de disolvente al frasco ampolla que contiene el polvo. Se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

Una vez reconstituida, la vacuna debe utilizarse de inmediato.

Extraer todo el contenido del frasco ampolla.
Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en jeringas prellenadas

VARILRIX debe reconstituirse agregando todo el contenido de la jeringa prellenada de disolvente al frasco ampolla que contiene el polvo.

Para fijar la aguja a la jeringa, lea cuidadosamente las instrucciones brindadas en las figuras 1 y 2. Sin embargo, la jeringa que viene con VARILRIX puede ser levemente diferente a la jeringa ilustrada.

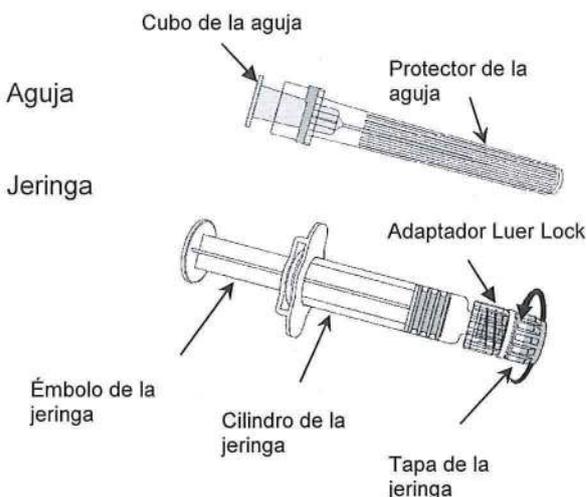


Figura 1

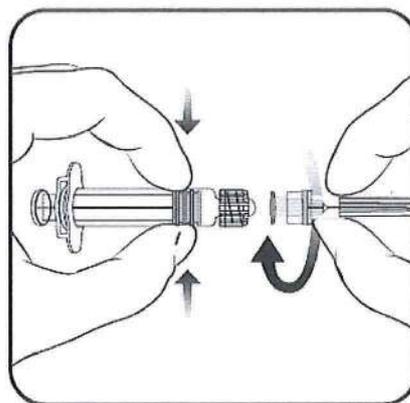


Figura 2

Siempre sostener la jeringa por el cilindro, no por el émbolo de la jeringa ni por el Adaptador Luer Lock (LLA, por sus siglas en inglés), y mantener la aguja en el eje de la jeringa (como se ilustra en la figura 2). Una falla en esta acción puede causar que el LLA se distorsione y filtre.

Durante el ensamble de la jeringa, si el LLA se sale, debe usarse una nueva dosis de vacuna (nueva jeringa y vial).

1. Desenroscar la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj (como se ilustra en la figura 1).
2. Fijar la aguja a la jeringa conectando suavemente el cubo de la aguja en el LLA y gire un cuarto de vuelta hacia la derecha hasta que sienta que quedó trabada (como se ilustra en la figura 2).
3. Retirar el protector de la aguja que puede estar un poco ajustado.
4. Agregar el disolvente al polvo. Se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

Una vez reconstituida, la vacuna debe utilizarse de inmediato.

5. Extraer todo el contenido del frasco ampolla.
6. Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna. Desenroscar la aguja de la jeringa y fijar la aguja para inyección repitiendo desde el paso 2 en adelante.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe ser descartado de acuerdo con los requerimientos locales.

PRESENTACIÓN:

VARILRIX (vacuna contra la varicela) se presenta en un frasco ampolla conteniendo un liofilizado monodosis de color entre ligeramente crema y amarillento o rosáceo, acompañado por una ampolla o jeringa prellenada de vidrio conteniendo 0,5 ml de la solución diluyente estéril.

CONSERVACIÓN:

Conservar en la heladera a temperatura controlada entre +2°C y +8°C. Proteger de la acción de la luz.

Agitar antes de su administración.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 45.608.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S. A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS014

Fecha de la última actualización: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO VARILRIX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.03 12:52:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.03 12:52:01 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

VARILRIX VACUNA CONTRA LA VARICELA Virus vivos atenuados Inyectable

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido prescrita para usted o su hijo. No se la pase a otras personas.
- Si alguno de los efectos adversos se agrava, o si nota algún efecto adverso no listado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Se escribió este prospecto para la lectura de la persona que recibe la vacuna, pero la vacuna puede administrarse a adultos y niños, por lo tanto, usted puede leerlo para su hijo.

En este prospecto:

1. **¿Qué es VARILRIX y para qué se usa?**
2. **Antes que usted reciba VARILRIX**
3. **¿Cómo se administra VARILRIX?**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **¿Cómo conservar VARILRIX?**
6. **Información adicional**

1. **¿Qué es VARILRIX y para qué se usa?**

VARILRIX es una vacuna para usar a partir de los 9 meses de edad para proteger contra enfermedades causadas por el virus de la varicela.

Cuando una persona es vacunada con VARILRIX, el sistema inmune (el sistema de defensa natural del cuerpo) genera anticuerpos para proteger a la persona de ser infectada por el virus de la varicela.

La varicela es una enfermedad causada por un virus llamado varicela zoster. Se transmite por contacto cercano con personas infectadas y por inhalación de gotitas en el aire de personas infectadas. Es más común en niños menores de 10 años de edad en quienes es usualmente leve. El principal signo de la enfermedad es una erupción cutánea con manchas rojas elevadas en la cara y cabeza las cuales se pueden dispersar a otras partes del cuerpo. La varicela puede ser más grave en adultos, en mujeres embarazadas y en pacientes que tienen un sistema inmune deficiente.

Muchas personas adquieren varicela durante la niñez, pero algunos la adquieren sólo como adolescentes o adultos cuando la infección puede ser más severa, aún en personas sanas.

Como con todas las vacunas, VARILRIX puede no proteger totalmente a todas las personas vacunadas.

2. **Antes que usted reciba VARILRIX**

VARILRIX no debe ser administrada si:

- Usted tiene alguna enfermedad grave que debilita al sistema inmune (tales como trastornos sanguíneos, cáncer o infecciones) (ver también **Tener especial cuidado con VARILRIX**).
- Usted ha recibido recientemente o todavía está recibiendo tratamientos que debilitan el sistema inmune (incluyendo altas dosis de corticosteroides).
- Usted ha tenido previamente una reacción alérgica a VARILRIX, neomicina (un antibiótico) o cualquier componente contenido en esta vacuna. El ingrediente activo y otros ingredientes de VARILRIX se mencionan en la sección 6 de este prospecto. Sin embargo, si usted tiene una erupción cutánea (dermatitis) luego del tratamiento con neomicina, usted puede ser vacunado con VARILRIX.
- Usted ha tenido previamente una reacción alérgica a cualquier vacuna contra la varicela.

VARILRIX no debe ser administrada durante el embarazo. Debe evitarse el embarazo durante un mes posterior a la vacunación.

Consulte a su médico si algo de lo detallado anteriormente le aplica.

Tener especial cuidado con VARILRIX

Su médico necesita saber antes de administrar VARILRIX si:

- Usted tiene una infección severa con alta temperatura. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta la recuperación. Una infección menor como un resfrío no debería ser un problema, pero hable con su médico primero.
- Usted tiene antecedentes o antecedentes familiares de alergias.
- Usted tiene un sistema inmune debilitado. Usted debe ser monitoreado estrechamente ya que las respuestas a la vacuna pueden no ser suficientes para asegurar la protección contra la enfermedad.
- Le van a practicar una prueba de piel para una posible tuberculosis. Si esta prueba se lleva a cabo dentro de las 6 semanas posteriores a recibir VARILRIX, el resultado puede no ser confiable.

Puede ocurrir desmayo luego, o incluso antes, de cualquier inyección, por lo tanto, informe al médico o enfermero si usted se ha desmayado con inyecciones anteriores.

Como otras vacunas, VARILRIX puede no protegerlo completamente de contraer varicela. Sin embargo, las personas que han sido vacunadas y adquieren varicela usualmente tienen una enfermedad muy leve, comparado con personas que no han sido vacunadas.

En raros casos el virus debilitado puede ser transmitido de personas vacunadas a otras. Esto sólo ha ocurrido cuando la persona vacunada tuvo algunas manchas o ampollas. Personas sanas que se infectan de este modo desarrollan sólo una erupción cutánea leve, la cual no es dañina.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Informe a su médico si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin prescripción o si ha recibido recientemente otra vacuna.

Su médico necesita saber si usted ha tenido recientemente una transfusión sanguínea, o si le han administrado inmunoglobulinas humanas. En este caso, la vacunación con VARILRIX deberá retrasarse por al menos 3 meses.

Usted no debe tomar aspirinas o productos tipo aspirina (también conocidos como salicilatos) durante 6 semanas luego de la vacunación con VARILRIX, ya que puede causar una enfermedad grave llamada Síndrome de Reye que puede afectar todos los órganos de su cuerpo.

Si se va a aplicar otra vacuna al mismo tiempo que VARILRIX, su médico o enfermero le informará cuándo podrán ser administradas o cuando deberán ser retrasadas.

Embarazo y lactancia

VARILRIX **no debe** ser administrada a mujeres embarazadas.

Si usted está embarazada o amamantando, piensa que podría estar embarazada o está planeando tener un hijo, consulte a su médico o farmacéutico antes de que le administren la vacuna. También es importante que usted no quede embarazada dentro del mes posterior a la vacunación con VARILRIX. Durante este tiempo usted debe usar un método anticonceptivo efectivo para evitar el embarazo.

Consulte a su médico o farmacéutico por consejo antes de recibir VARILRIX.

3. ¿Cómo se administra VARILRIX?

VARILRIX se administrará como una inyección debajo de la piel, ya sea en la parte superior del brazo o en la parte externa del muslo. Su médico puede pasar alcohol u otro agente desinfectante por la piel y deberá dejar que la piel se seque antes de la inyección.

En niños de 9 meses de edad hasta los 12 años de edad inclusive, el momento apropiado y el número de dosis que se administrarán serán determinadas por su médico sobre la base de las recomendaciones oficiales.

Los adolescentes y adultos desde los 13 años de edad en adelante necesitan recibir dos dosis. Deben transcurrir al menos 6 semanas entre las dosis. El tiempo entre la primera y la segunda dosis **no debe** ser menor a 4 semanas.

Las personas que están en riesgo de una varicela severa tales como aquellas que reciben tratamiento para cáncer, pueden recibir dosis adicionales.

4. Posibles efectos adversos

Como con todos los medicamentos, VARILRIX puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los tienen.

Como con todas las vacunas inyectables, raramente hay un riesgo de reacciones alérgicas. Los signos de alergia pueden incluir erupción cutánea local o extendida que puede ser con picazón o ampollas, hinchazón de los ojos y cara, dificultad en la respiración o deglución que puede conducir a colapso. Estas reacciones ocurren usualmente antes de dejar el consultorio del médico. Sin embargo, si usted tiene alguno de estos síntomas debe contactar a su médico urgentemente.

Los efectos secundarios que ocurrieron durante los estudios clínicos con VARILRIX fueron los siguientes:

- ◆ **Muy comunes** (estos pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):
 - Dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección
- ◆ **Comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 dosis de la vacuna):
 - Erupción (manchas y/o ampollas)
 - Hinchazón en el sitio de inyección
 - Fiebre de 38°C o más (rectal)
- ◆ **Poco comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 dosis de la vacuna):
 - Infección en el tracto respiratorio superior
 - Dolor de garganta y molestia al tragar
 - Glándulas hinchadas en el cuello, axila o ingle
 - Irritabilidad
 - Dolor de cabeza
 - Somnolencia
 - Tos
 - Nariz que moquea o tapada, estornudos (rinitis)
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Erupción tipo varicela
 - Picazón
 - Articulaciones dolorosas e hinchadas
 - Dolor muscular, sensibilidad o debilidad muscular, no causados por el ejercicio
 - Fiebre mayor a 39,5°C (rectal)
 - Cansancio (fatiga)
 - Sensación de malestar general
- ◆ **Raramente** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna):
 - Secreción con picazón de los ojos y párpados con costras (conjuntivitis)
 - Dolor de estómago o malestar
 - Diarrea
 - Ronchas (urticaria)

Luego de la comercialización de VARILRIX, raramente se han reportado los siguientes efectos adversos adicionales:

- Culebrilla (herpes zoster)
- Sangrado o moretones con más facilidad que lo normal debido a una caída en un tipo de células sanguíneas llamadas plaquetas
- Reacciones alérgicas
- Convulsiones
- Infección o inflamación del cerebro, médula espinal y nervios periféricos resultando en una dificultad temporal al caminar (inestabilidad) y/o pérdida temporal del control de los movimientos corporales.
- Derrame
- Estrechamiento u obstrucción de los vasos sanguíneos. Esto puede incluir sangrado inusual o moretones debajo de la piel (púrpura de Henoch-Schonlein) o fiebre que puede durar por más de cinco días, asociado con una erupción en el tronco seguida a veces de

una exfoliación de la piel de las manos y los dedos, garganta, lengua, ojos y labios rojos (enfermedad de Kawasaki)

- Condiciones severas de la piel que puede afectar la boca y otras partes del cuerpo

Si alguno de estos efectos adversos se agrava, o si usted nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo conservar VARILRIX?

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No use VARILRIX luego de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en la heladera a temperatura controlada entre +2°C y +8°C. Proteger de la acción de la luz.

Los medicamentos no deben desecharse por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

¿Qué contiene VARILRIX?

- El ingrediente activo es:

Una dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituida contiene no menos de 10^{3,3} unidades formadoras de placas (UFP) del virus varicela zoster.

- Los otros ingredientes son:

- o Polvo: aminoácidos, lactosa, manitol, sorbitol.
- o Disolvente: agua para inyectables.
- o Neomicina sulfato está presente en trazas.

¿Cuál es el aspecto de VARILRIX y el contenido del envase?

VARILRIX se presenta como un polvo (contenido en un frasco ampolla) y un disolvente (contenido en una ampolla o en jeringa prellenada separada) para solución para inyección.

El polvo y el disolvente tienen que ser mezclados juntos antes de la vacunación.

Instrucciones para uso

La siguiente información está dirigida solamente a médicos o profesionales de la salud:

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 reconstitución o administración, el disolvente debe ser inspeccionado visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso que se observe cualquiera de estas anomalías, el disolvente o la vacuna reconstituida deben ser desechados.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en ampollas

VARILRIX debe reconstituirse agregando todo el contenido del envase de disolvente al frasco ampolla que contiene el polvo. Se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

Una vez reconstituida, la vacuna debe utilizarse de inmediato.

Extraer todo el contenido del frasco ampolla.

Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente presentado en jeringas prellenadas

VARILRIX debe reconstituirse agregando todo el contenido de la jeringa prellenada de disolvente al frasco ampolla que contiene el polvo.

Para fijar la aguja a la jeringa, leer cuidadosamente las instrucciones brindadas en las figuras 1 y 2. Sin embargo, la jeringa que viene con VARILRIX puede ser levemente diferente a la jeringa ilustrada.

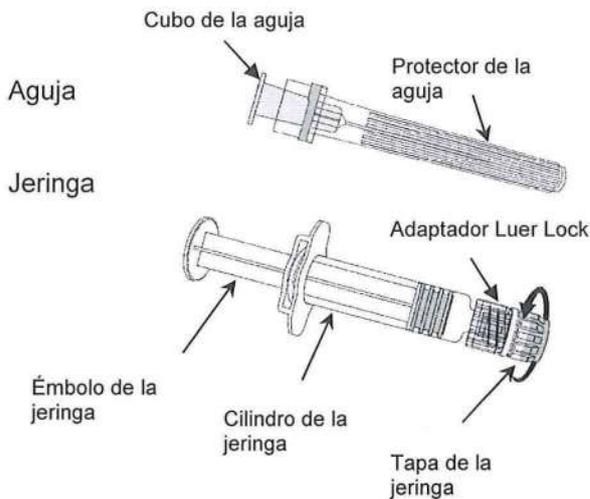


Figura 1

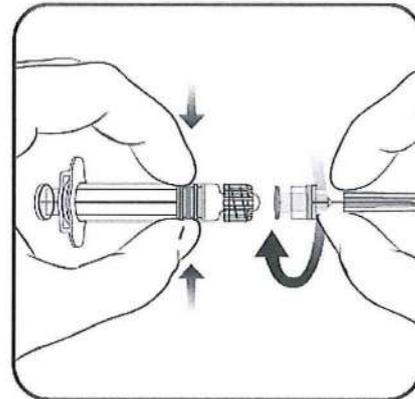


Figura 2

Siempre sostener la jeringa por el cilindro, no por el émbolo de la jeringa ni por el Adaptador Luer Lock (LLA, por sus siglas en inglés), y mantener la aguja en el eje de la jeringa (como se ilustra en la figura 2). Una falla en esta acción puede causar que el LLA se distorsione y filtre. Durante el ensamble de la jeringa, si el LLA se sale, debe usarse una nueva dosis de vacuna (nueva jeringa y vial).

1. Desenroscar la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj (como se ilustra en la figura 1).
2. Fijar la aguja a la jeringa conectando suavemente el cubo de la aguja en el LLA y gire un cuarto de vuelta hacia la derecha hasta que sienta que quedó trabada (como se ilustra en la figura 2).
3. Retirar el protector de la aguja que puede estar un poco ajustado.
4. Agregar el disolvente al polvo. Se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

Una vez reconstituída, la vacuna debe utilizarse de inmediato.

5. Extraer todo el contenido del frasco ampolla.
6. Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna. Desenroscar la aguja de la jeringa y fijar la aguja para inyección repitiendo desde el paso 2 en adelante.

Todo producto no utilizado o material de desecho debe ser descartado de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 45.608.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals, Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S. A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS014

Fecha de la última actualización: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE VARILRIX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.03 12:50:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.03 12:49:45 -03:00