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

Disposición

Número: DI-2020-1735-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Marzo de 2020

Referencia: EX2019-48686573-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX2019-48686573-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada MMRII / Vacuna antisarampionosa, antiparotídica, antirrubéolica de virus vivos atenuados, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizado por el certificado N° 33.968.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463 y el Decreto Nº 150/92.

Que en el IF-2020-08490417-APN-DGA#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, 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 1º.- Autorízanse a la firma la firma MSD ARGENTINA S.R.L. los nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada MMRII / Vacuna antisarampionosa, antiparotídica,

antirrubéolica de virus vivos atenuados, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, autorizado por el certificado N° 33.968.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Prospectos que consta en el Anexo IF-2020-11857574-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-11857472-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 33.968 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 5°- 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.

EX2019-48686573-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.30 18:00:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.30 18:00:10 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR
M-M-R II®

(Vacuna antisarampionosa, antiparotidítica y antirrubeólica de virus vivos)
Inyectable liofilizado – Vía subcutánea
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:
Virus del sarampión[1] cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados): no menos de $1x10^3$ DICT50*
Virus de la parotiditis[1] cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados): no menos de 12,5 $x10^3$ DICT50*
Virus de la rubéola[2] cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados): no menos de 1 $x10^3$ DICT50*
*(50% dosis infectante en cultivos de tejidos)
([1]) Producidos en células de embrión de pollo.
([2]) Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).
Cada dosis de vacuna contiene: Sorbitol (14,5 mg); Fosfato sódico; Sacarosa (1,9 mg); Bicarbonato de sodio; Gelatina hidrolizada de porcino (14,5 mg); Albúmina humana recombinante (0,31 mg); Suero fetal bovino (< 1 ppm); otros ingredientes intermedios y sustancias buffer y aproximadamente 25 microgramos de neomicina. El producto no contiene conservadores.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.
Antes de la reconstitución, el polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido y el disolvente es un líquido transparente incoloro.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J07BD52 – Grupo farmacoterapéutico: vacuna viral.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

M-M-R II está indicado para inmunizar simultáneamente contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola a personas a partir de 12 meses de edad (Ver sección Posología y Forma de administración).
se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños desde los 9 meses de edad (ver secciones Posología y Forma de administración, Advertencias y Precauciones especiales de uso y Propiedades farmacodinámicas).
Para su uso en epidemias de sarampión, en vacunación tras la exposición, o para su uso en individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que puedan ser susceptibles a la parotiditis y la rubéola, ver sección Propiedades Farmacodinámicas.
M-M-R II debe administrarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2020-11857574-APN-DECPRHANMAT

Página 1 de 14

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Individuos de 12 meses de edad o mayores:

Los individuos de edad igual o superior a 12 meses deben recibir una dosis en una fecha elegida. Puede administrarse una segunda dosis al menos 4 semanas después de la primera dosis en base a las recomendaciones oficiales. La segunda dosis está pensada para aquellos individuos que por algún motivo no respondieron a la primera dosis.

Niños entre 9 y 12 meses de edad:

Los datos de seguridad e inmunogenicidad muestran que M-M-R II se puede administrar a niños entre 9 y 12 meses de edad de acuerdo con las recomendaciones oficiales o cuando se considera necesaria una protección temprana (por ejemplo: guarderías, brotes epidémicos o viajes a una región con alta prevalencia de sarampión). Estos niños deben volver a vacunarse entre los 12 y 15 meses de edad. Debe considerarse la administración de una dosis adicional de vacuna de sarampión, de acuerdo a las recomendaciones oficiales (ver secciones Advertencias y Precauciones especiales para el uso y Propiedades Farmacológicas).

Niños menores de 9 meses de edad:

Actualmente no se dispone de datos de eficacia y seguridad de M-M-R II para su uso en niños menores de 9 meses de edad.

El esquema de vacunación sugerido en la Argentina según las Normas Nacionales de Vacunación (Resolución 141/97) es el siguiente:

Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una, la 1ra. dosis a los 12 meses de edad y la 2da. dosis o refuerzo a los 6 años. Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con la dosis faltante sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis.

Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.

Forma de administración

La vacuna debe ser inyectada por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC).

Los lugares de inyección recomendados son la región anterolateral del muslo en niños pequeños y la región deltoida en niños mayores, adolescentes y adultos.

La vacuna debe ser administrada por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

Se deben tomar precauciones antes de la manipulación o administración de este medicamento y para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

NO INYECTAR INTRAVASCULARMENTE.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Evaluación de la inmunogenicidad y eficacia clínica

Página 2 de 14

Un estudio comparativo en 1279 individuos que recibieron M-M-R II o la anterior formulación (fabricada con albúmina sérica humana) de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. demostraron una inmunogenicidad y seguridad similares entre los 2 productos.
Estudios clínicos realizados en 284 niños de once meses a siete años de edad seronegativos a las tres enfermedades demostraron que la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co. es altamente inmunogénica y generalmente es bien tolerada. En estos estudios, una sola inyección de la vacuna provocó la formación de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IH) contra el sarampión en el 95%, de anticuerpos neutralizantes contra la parotiditis en el 96%, y de anticuerpos IH contra la rubéola en el 99% de las personas susceptibles.

Evaluación de la inmunogenicidad en niños de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis
Se llevó a cabo un ensayo clínico con la vacuna tetravalente frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por Merck & Co. Inc., siguiendo una pauta de 2 dosis administradas con un intervalo de 3 meses en 1.620 sujetos sanos de 9 a 12 meses de edad en el momento de la primera dosis. El perfil de seguridad después de las dosis 1 y 2 fue, en general, comparable para todas las cohortes de edad.
En el grupo completo de análisis (sujetos vacunados independientemente de su título basal de anticuerpos) se obtuvieron altas tasas de seroprotección de más del 99% frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2, sin considerar la edad de los vacunados en el momento de la primera dosis. Después de las dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 98,1% cuando la primera dosis se administró a los 11 meses comparado con el 98,9% cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad cumplido). Después de dos dosis, las tasas de seroprotección frente a sarampión fueron del 94,6% cuando la primera dosis se administró a los 9 meses comparado con el 98,9% cuando la primera dosis se administró a los 12 meses (objetivo del estudio de no inferioridad no cumplido).
Las tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola para el grupo completo de análisis se incluyen en la Tabla 1.

Tabla 1: Tasas de seroprotección frente a sarampión, parotiditis y rubéola, 6 semanas después de la dosis 1 y 6 semanas después de la dosis 2 de la vacuna tetravalente de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela fabricada por Merck & Co, Inc – Grupo completo de análisis

Valencia (nivel de seroprotección)	**Punto en el tiempo**	**Dosis 1 a los 9 meses / Dosis 2 a los 14 meses N= 527**	**Dosis 1 a los 11 meses / Dosis 2 a los 14 meses N= 480**	**Dosis 1 a los 12 meses / Dosis 2 a los 15 meses N= 466**
		Tasas de seroprotección [95% CI]	**Tasas de seroprotección [95% CI]**	**Tasas de seroprotección [95% CI]**

Sarampión (título ≥ 255 mUI/ml)	Tras dosis 1	72.3% [68.2; 76.1]	87.6% [84.2; 90.4]	90.6% [87.6; 93.1]
	Tras dosis 2	94.6% [92.3; 96.4]	98.1% [96.4; 99.1]	98.9% [97.5; 99.6]
Parotiditis (título ≥ 10 unidades Ac ELISA/ml)	Tras dosis 1	96.4% [94.4; 97.8]	98.7% [97.3; 99.5]	98.5% [96.9; 99.4]
	Tras dosis 2	99.2% [98.0; 99.8]	99.6% [98.5; 99.9]	99.3% [98.1; 99.9]
Rubéola (título ≥ 10 UI/ml)	Tras dosis 1	97.3% [95.5; 98.5]	98.7% [97.3; 99.5]	97.8% [96.0; 98.9]
	Tras dosis 2	99.4% [98.3; 99.9]	99.4% [98.1; 99.9]	99.6% [98.4; 99.9]

Los títulos medios geométricos (GMTs) frente a parotiditis y rubéola después de la dosis 2 fueron comparables en todas las categorías de edad, mientras que los GMTs frente a sarampión fueron inferiores en los sujetos que recibieron la primera dosis a los 9 meses de edad en comparación con los sujetos que recibieron la primera dosis a los 11 ó 12 meses de edad.
Un estudio comparativo en 752 sujetos que recibieron M-M-R II por vía intramuscular o por vía subcutánea demostró un perfil de inmunogenicidad similar entre ambas vías de administración.
La eficacia de los componentes de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. fue establecida en una serie de estudios de campo controlados doble-ciego, que demostraron un alto grado de eficacia protectora concedida por los componentes individuales de la vacuna. Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola va paralela a la protección frente a estas enfermedades.

Vacunación Post-Exposición
La vacunación de las personas expuestas al sarampión natural puede proporcionar alguna protección si la vacuna se administra dentro de las primeras 72 horas después de la exposición. Sin embargo, si la vacuna se da unos días antes de la exposición, se podrá brindar una protección sustancial. No hay evidencia concluyente de que la vacunación de individuos recientemente expuestos a tipos salvajes de parotiditis o rubéola proporcionará protección.

Efectividad
Se han administrado en todo el mundo más de 400 millones de dosis de la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. (1978 a 2003). La práctica extendida de un programa de vacunación de 2 dosis en los Estados Unidos y países como Finlandia y Suecia ha conducido a una reducción >99% de la incidencia de cada una de las 3 enfermedades indicadas.

Mujeres adolescentes y adultas no embarazadas

La inmunización de adolescentes no embarazadas susceptibles y mujeres adultas en edad fértil con vacuna de virus vivos atenuados de la rubéola está indicada si se siguen ciertas precauciones (Ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de uso). La vacunación de las mujeres susceptibles post-púberes confiere protección individual frente a contraer posteriores infecciones de rubéola durante el embarazo, lo cual, a su vez, previene la infección del feto y el consecuente daño congénito debidos a la rubéola.
Para reducir el riesgo de exposición de la mujer embarazada, los individuos mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles deberían ser vacunados con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola (tal como M-M-R II o una vacuna monovalente de rubéola).

Individuos probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola
M-M-R II es el preferido para la vacunación de personas probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola. Si la vacuna monovalente de sarampión no está fácilmente disponible, los individuos que requieran una vacunación frente a sarampión pueden recibir M-M-R II sin considerar su estado de inmunización frente a parotiditis o rubéola.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS
No aplica

CONTRAINDICACIONES
- Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola, o a cualquiera de los excipientes de la vacuna, incluyendo la neomicina (ver Secciones Formula y Advertencias y Precauciones especiales de uso).
- Embarazo. Además se debe evitar el embarazo durante 1 mes después de la vacunación. (Ver Sección Advertencias y Precauciones especiales de uso, Embarazo).
- La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre >38.5°C.
- Tuberculosis activa no tratada. Los niños bajo tratamiento de tuberculosis no han experimentado exacerbación de la enfermedad cuando se inmuniza con vacunas de virus vivos de sarampión. No se han realizado estudios hasta la fecha sobre los efectos de las vacunas de virus de sarampión sobre niños con tuberculosis no tratada.
- Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten los sistemas hematopoyético y linfático.
- Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). M-M-R II no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticoesteroides tópicos o dosis bajas de corticoesteroides por vía parenteral(por ejemplo, para profilaxis de asma o terapia de reemplazo).
- Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo inmunodeficiencia grave combinada, agammaglobulinemia y SIDA, o infección por VIH sintomática, o con un porcentaje de linfocitos T-CD4+ específicos de cada edad en niños menores de 12 meses: <25%; niños entre 12-35 meses: CD4+ < 20%; niños entre 36-59 meses: CD4+ <15% (ver sección Advertencias

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2020-11857574-APN-DNPM#ANMAT

Página 5 de 14

y Precauciones especiales de uso). En individuos severamente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (MIBE), neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la infección asociada al virus de sarampión.

- Antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que se demuestre la capacidad inmunitaria del posible receptor de la vacuna.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico adecuado para el caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

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

Debido a que las vacunas de virus vivos de sarampión y parotiditis se producen en cultivos celulares de embrión de pollo, las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, inflamación de la boca y garganta, dificultad para respirar, hipotensión o shock) posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Se deben tomar las debidas precauciones al administrar M-M-R II a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico debe estar alerta ante el aumento de temperatura que puede ocurrir después de la vacunación. (Véase Reacciones adversas)

Los niños de 9 a 12 meses de edad vacunados con una vacuna de sarampión debido a brotes desarampión o a otros motivos, pueden no responder a la vacuna debido a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno y/o a una inmadurez del sistema inmunológico (ver secciones Posología y Forma de administración y Propiedades Farmacológicas).

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

Trombocitopenia

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

Los individuos con trombocitopenia pueden desarrollar una trombocitopenia más grave tras la vacunación. Además, las personas que experimentaron trombocitopenia con la primera dosis de MMR II (o las vacunas que lo componen) pueden desarrollar trombocitopenia con las siguientes dosis.El estado serológico deberá ser evaluado para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. La potencial relación riesgo-beneficio debe ser evaluada cuidadosamente antes de considerar la vacunación en estos casos (ver sección Reacciones Adversas).

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2020-11857574-APN-DNPM#ANMAT

Página 6 de 14

Otras

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

Los pacientes inmunocomprometidos que no tienen contraindicación para esta vacunación (ver sección 4.3) podrían no responder tan bien como los individuos inmunocompetentes; por lo tanto, algunos de estos pacientes podrían adquirir sarampión, parotiditis o rubéola en caso de contacto, a pesar de la apropiada administración de la vacuna. En estos pacientes se deberá hacer un seguimiento cuidadoso de la aparición de signos de sarampión, parotiditis y rubéola.

La vacunación con M-M-R II puede no dar como resultado la protección de todos los vacunados.

Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles se produce la excreción por la nariz o por la garganta de pequeñas cantidades del virus vivo atenuado de la rubéola entre los 7 y 28 días después de la vacunación. No hay evidencia confirmada que indique que ese virus sea transmitido a personas susceptibles que estén en contacto con los individuos vacunados. Por lo tanto, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como una posibilidad teórica, no es considerada un riesgo significativo. Sin embargo, sí está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna sin ninguna evidencia de enfermedad clínica (Ver Sección Advertencias y Precauciones especiales de uso, Lactancia).

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de la parotiditis de un individuo vacunado a un contacto susceptible.

Interferencia con Análisis de laboratorio: ver sección Análisis de laboratorio.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Inmunoglobulina

No administrar inmunoglobulina (IG) al mismo tiempo que M-M-R II.

La administración concomitante de inmunoglobulinas con MMR II puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación debe retrasarse durante al menos 3 meses después de la administración de inmunoglobulina sérica humana y las transfusiones de sangre o plasma.

Se debe evitar la administración de derivados sanguíneos que contengan anticuerpos frente a sarampión, parotiditis o rubéola, inclusive preparaciones de inmunoglobulinas, durante 1 mes después de una dosis de M-M-R II a menos que se considere esencial.

Análisis de laboratorio

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2020-11857574-APN-DNPM#ANMAT

Página 7 de 14

Se ha informado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, parotiditis y rubéola administradas pueden producir una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por lo tanto, si se va a hacer la prueba de la tuberculina, ésta deberá llevarse a cabo antes o al mismo tiempo de administrar M-M-R II, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-R II.

Empleo con otras vacunas

Actualmente no se están realizando estudios específicos sobre el uso concomitante de M-M-R II y otras vacunas. Sin embargo, puede considerarse que existe experiencia con esta vacuna ya que M-M-R II ha demostrado tener unos perfiles de seguridad e inmunogenicidad similares a la anterior formulación de vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. Los datos clínicos publicados apoyan la administración concomitante de la anterior formulación de la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co Inc. con otras vacunaciones de la infancia, incluidas DTPa (o DTPe), VPI (ó VPO), HIB (Haemophilus influenzae tipo b), HIB-HBV (Haemophilus influenzae tipo b con vacuna frente a Hepatitis B), y VAR (varicela).

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

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con M-M-R II.

No se han realizado estudios con M-M-R II en mujeres embarazadas. Se desconoce si M-M-R II puede dañar al feto cuando se administra a una mujer embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción.

Sin embargo, el daño fetal no ha sido documentado cuando se administran vacunas de sarampión o parotiditis a mujeres embarazadas. Aunque un teórico riesgo no puede ser excluido, no se ha reportado ningún caso de rubéola congénita en más de 3.500 mujeres susceptibles que fueron vacunadas de forma inadvertida en los primeros estadíos del embarazo con vacunas que contenían rubéola. Por lo tanto, la vacunación inadvertida de mujeres que desconocían estar embarazadas con vacunas que contengan sarampión, parotiditis o rubéola no debería ser un motivo para interrumpir el embarazo.

Se debe evitar el embarazo durante un mes despuésde la vacunación. Las mujeres que estén intentando un embarazo deben ser advertidas para que lo retrasen.

Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres postparto en período de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola, pueden secretar el

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2020-11857574-APN-DNPM#ANMAT

Página 8 de 14

virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados por lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola ninguno tuvo enfermedad sintomática. Se desconoce si el virus de la vacuna de sarampión o de la parotiditis son secretados en la leche humana; por lo tanto debe tenerse precaución cuanse se administre M-M-R II a una mujer que está en período de lactancia.

Fertilidad
No hay estudios de fertilidad con M-M-R II.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera que M-M-R II no tenga influencia o tenga una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS
En los ensayos clínicos, se administró M-M-R II a 1965 niños (ver sección 5.1), y el perfil de seguridad general fue comparable a la anterior formulación de vacuna frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc.
En un ensayo clínico, 752 niños recibieron M-M-R II, por vía intramuscular o subcutánea. El perfil de seguridad general de cualquiera de las dos vías de administración fue comparable, aunque reacciones en el lugar de inyección fueron menos frecuentes en el grupo con administración intramuscular (IM) (15,8%) comparado con el grupo con administración subcutánea (SC) (25,8%).
Todas las reacciones adversas fueron evaluadas en 1940 niños. Entre estos niños, se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna, resumidas en la sección b, después de la vacunación con M-M-R II (excluyendo los casos aislados con frecuencia <0,2%).
En comparación con la primera dosis, una segunda dosis de M-M-R II no se asocia con un incremento en la incidencia y gravedad de los síntomas clínicos incluyendo aquellos que sugieren una reacción de hipersensibilidad.
Además, están disponibles y se resumen en la sección b, otras reacciones adversas notificadas con el uso post-comercialización de M-M-R II y /o en ensayos clínicos y uso post-comercialización de las formulaciones previas de vacunas monovalentes y combinadas frente a sarampión, parotiditis y rubéola fabricadas por Merck & Co., Inc. sin considerar la causalidad o frecuencia. La frecuencia de estos acontecimientos adversos se clasifica como “frecuencia no conocida” cuando no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Estos datos se obtuvieron de más de 400 millones de dosis distribuidas por todo el mundo.
Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el uso de M-M-R II fueron: fiebre (38,5ºC o más alta); reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor, hinchazón y eritema.

b. Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas se registraron bajo títulos de frecuencia de acuerdo a la siguiente convención:

[Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (>1/100 a <1/10); Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	
Nasofaringitis, Infección del tracto respiratorio superior o infección viral.	Poco frecuentes
Meningitis aséptica†, Sarampión atípico, Epididimitis, Orquitis, Otitis media, Parotiditis, Rinitis, Panencefalitis esclerosante subaguda†	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema linfático y sanguineo	
Linfadenopatía regional, Trombocitopenia	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como el Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico	Frecuencia no conocida
Trastornos psiquiatricos	
Llanto	Poco frecuentes
Irritabilidad	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Convulsiones afebriles o crisis, Ataxia, Mareos, Encefalitis†, Encefalopatía†, Convulsiones febriles (en niños), Síndrome de Guillain-Barre, Dolor de cabeza, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (MIBE), (ver sección 4.3), Parálisis oculares, Neuritis óptica, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Neuritis retrobulbar, Síncope.	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	
Conjuntivitis, Retinitis	Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto	
Sordera nerviosa	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Rinorrea	Poco frecuentes
Espasmo bronquial, Tos, Neumonía, Neumonitis (ver sección 4.3), Dolor de garganta	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 10 de 14

Diarrea o Vómitos	Poco frecuentes
Nausea	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Erupción mobiliforme u otras erupciones	Frecuentes
Urticaria	Poco frecuentes
Paniculitis, Prurito, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y alteraciones óseas	
Artritis† y/o Artralgia† (normalmente transitoria y raras veces crónica), Mialgia	Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Fiebre (38.5°C ó más elevada), Eritema en el lugar de inyección, Dolor en el lugar de inyección e Hinchazón en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Moretones en el lugar de inyección	Frecuentes
Erupción en el lugar de inyección	Poco frecuentes
Quemazón y/o Escozor de corta duración en el lugar de la inyección, Malestar, Papilitis, Edema periférico, Hinchazón, Dolor a la presión, Vesiculas en el lugar de la inyección, Pápula y Eritema en el lugar de inyección.	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	
Vasculitis	Frecuencia no conocida

† ver Sección c.

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Meningitis aséptica

Se han reportado casos de meningitis aséptica luego de la vacunación contra el sarampión, parotiditis o la rubéola. Aunque una relación causal entre otras cepas de vacuna contra la parotiditis y la meningitis aséptica se ha demostrado, no hay evidencia que relacione la vacuna de las paperas Jeryl Lynn® con meningitis aséptica

Encefalitis y encefalopatía

En individuos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados de forma inadvertida con la vacuna que contiene sarampión, se han notificado: encefalitis con cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis y desenlace mortal como consecuencia directa de la infección diseminada por el virus vacunal del sarampión (ver sección Contraindicaciones); también se ha notificado infección diseminada por el virus vacunal de la rubeola y la parotiditis.

Panencefalitis esclerosante subaguda (PEES)

Página 11 de 14

No hay evidencias de que la vacuna frente a sarampión pueda causar PEES. Se han notificado casos de panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) en niños sin antecedentes de infección por sarampión de tipo salvaje pero que habían recibido la vacuna frente a sarampión. Algunos de estos casos han podido aparecer como resultado haber tenido sarampión no detectado dentro del primer año de vida o posiblemente debido a la vacunación frente a sarampión. Los resultados de un estudio retrospectivo de casos controlados conducido por el Centro de Control de Enfermedades y Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos, muestran que el efecto global de la vacuna contra el sarampión fue la protección frente a la PEES mediante la prevención del sarampión con su riesgo inherente de PEES.

Artralgia y/o artritis

La artralgia y/o artritis (generalmente transitoria y raramente crónica), y polineuritis son características de la infección con el tipo salvaje de la rubéola y varían en frecuencia y gravedad con la edad y el sexo, siendo mayores en mujeres adultas y menores en niños prepúberes. Después de la vacunación en niños, las reacciones articulares son poco frecuentes (0 a 3%) y generalmente de corta duración. En las mujeres, las tasas de incidencia de artritis y artralgia son generalmente más altas que las observadas en niños (12 a 20%), y las reacciones tienden a ser más marcadas y de duración más larga. Los síntomas pueden persistir por una cuestión de meses o en raras ocasiones durante años. En las adolescentes, las reacciones tienen una incidencia intermedia entre las observadas en niños y en mujeres adultas. Incluso en mujeres mayores (35 a 45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y raras veces interfieren con las actividades normales.

Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección de rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con la persistencia del virus y/o antígeno viral aislado de los tejidos del cuerpo. Sólo en raras ocasiones los receptores de las vacunas han desarrollado síntomas articulares crónicos.

Sobredosis

Raramente se ha notificado la administración de dosis de M-M-R II superiores a las recomendadas y el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado con la dosis recomendada de M-M-R II.

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) 4654-6648/658-7777.
Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).
No congelar.
Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 12 de 14

Luego de su reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; sin embargo, se ha demostrado una estabilidad de 8 horas hasta su utilización cuando se conserva en heladera entre 2°C y 8°C.

PRESENTACIONES

1 frasco ampolla conteniendo 1 dosis de vacuna liofilizada, y un vial con diluyente estéril.
10 frascos ampollas conteniendo 1 dosis de vacuna liofilizada cada una y 10 viales con diluyente estéril.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Para reconstituir la vacuna, utilizar únicamente el disolvente proporcionado con ella El disolvente es un líquido incoloro transparente. Antes de mezclarlo con el disolvente, el polvo es una masa cristalina compacta de color amarillo pálido. Cuando está completamente reconstituida, la vacuna es un líquido de color amarillo claro.
Es importante la utilización de una nueva jeringa y nueva aguja estériles para cada paciente con el fin de prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Instrucciones para la reconstitución

Extraer el volumen completo de disolvente con la jeringa que se va a usar para la reconstitución e inyección. Inyéctar el contenido completo de la jeringa en el frasco que contiene el polvo. Agitar suavemente para mezclar completamente. La vacuna reconstituida no debe utilizarse si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente o del polvo o de la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.
Extraer en la misma jeringa todo el contenido del vial de vacuna reconstituida, e inyectar el volumen total.
En caso de disponer de dos agujas separadas: se utilizará una aguja para reconstituir la vacuna y otra para la administración a la persona que va a ser vacunada.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 33.968
Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica

Fabricado por: Merck Sharp & Dohme Corp., 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, Estados Unidos.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 13 de 14

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L., Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Última revisión ANMAT:

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 14 de 14

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-11857574-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 20 de Febrero de 2020

Referencia: PROSPECTO EX-2019-48686573

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.20 16:07:31 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.20 16:07:01 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE SOBRE M-M-R II®

Leer cuidadosamente esta información antes de que usted o su hijo sea vacunado porque contiene información importante para usted o su hijo.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es M-M-R II y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir M-M-R II
3. Cómo usar M-M-R II
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de M-M-R II
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es M-M-R II y para qué se utiliza

M-M-R II es una vacuna de virus vivo atenuados de sarampión, paperas y rubéola. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) creará anticuerpos frente a los virus del sarampión, la parotiditis y la rubéola. Los anticuerpos ayudan a proteger frente a las infecciones causadas por estos virus.

M-M-R II es administrada para ayudar a protegerlo a usted o a su hijo contra el sarampión, las paperas y la rubéola. La vacuna puede administrarse a personas de 12 meses de edad o mayores. M-M-R II se puede administrar, en circunstancias especiales, a niños de 9 a 12 meses de edad.

M-M-R II puede también ser utilizado en epidemias de sarampión, para la vacunación tras la exposición, o para su uso en personas mayores de 9 meses no vacunados previamente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles, y personas que sean probablemente susceptibles a parotiditis y rubéola.

Aunque M-M-R II contiene virus vivos, son demasiado débiles como para causar sarampión, parotiditis o rubéola en individuos sanos.

2. Qué necesita saber antes de vacunarse con M-M-R II

No use M-M-R II:

• Si usted o su hijo es alérgico a cualquiera de los componentes de la vacuna (incluyendo neomicina o cualquiera de los demás componentes incluidos en la sección 6).

• Si usted o su hija está embarazada (además, deberá evitarse el embarazo durante 1 mes después de la vacunación, ver Embarazo).

• Si usted o su hijo tiene cualquier enfermedad con fiebre superior a 38,5°C; sin embargo, una fiebre de pocos grados no es por sí misma razón para retrasar la vacunación.

• Si usted o su hijo tiene una tuberculosis activa no tratada.
• Si usted o su hijo tiene un trastorno de la sangre o cualquier tipo de cáncer que afecte a su sistema inmune.
• Si usted o su hijo está recibiendo tratamiento o tomando medicamentos que puedan debilitar el sistema inmune (excepto terapia con dosis bajas de corticoesteroides para el asma o terapia sustitutiva).
• Si usted o su hijo tiene un sistema inmune debilitado por alguna enfermedad(incluyendo SIDA).
• Si usted o su hijo tiene antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que la capacidad inmune suya o de su hijo esté demostrada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consulte a su médico o farmacéutico antes de que usted o su hijo reciban M-M-R II si han experimentado cualquiera de las siguientes situaciones:

- Si usted o su hijo es alérgico al huevo o a cualquier producto que contenga huevo.
- Si usted o su hijo tiene antecedentes personales o familiares de alergias o de convulsiones.
- Si usted o su hijo ha sufrido un efecto adverso después de la vacunación con vacuna de sarampión, parotiditis o rubéola (en vacunas individuales o combinadas, tales como la vacuna de sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. o M-M-R II) que suponga contusión o hemorragias más prolongadas de lo habitual.
- Si usted o su hijo está infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pero no presenta síntomas de la enfermedad por VIH. Usted o su hijo debe ser vigilado estrechamente en la vacunación frente a sarampión, parotiditis y rubéola, que podría ser menos efectiva que para personas no infectadas (ver sección No use M-M-R II).

Como sucede con otras vacunas, M-M-R II puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas. Además, si la persona que va a ser vacunada ha estado ya expuesta a virus de sarampión, parotiditis o rubéola pero todavía no ha contraído la enfermedad, M-M-R II puede no ser capaz de prevenir la aparición de la enfermedad.
M-M-R II puede administrarse a personas que hayan estado recientemente (en los últimos 3 días) en contacto con un caso de sarampión y que pudieran estar incubando la enfermedad. Sin embargo, en estos casos, M-M-R II puede no ser capaz de prevenir el desarrollo del sarampión.

Uso de M-M-R II con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo estan utilizando o han utilizado recientemente otros medicamentos (u otras vacunas).
El médico puede retrasar la vacunación al menos 3 meses después de una transfusión de sangre o plasma o después de la administración de inmunoglobulina (conocida como Ig). Después de la vacunación con M-M-R II, no deberá administrarse Ig durante 1 mes, a menos que su médico le indique otra cosa.
Si se va a realizar una prueba de tuberculina, ésta deberá ser realizada en cualquier momento antes, simultáneamente a, o de 4 a 6 semanas después de la vacunación con M-M-R II.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 2 de 7

M-M-R II puede administrarse al mismo tiempo que Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A en un lugar de inyección diferente (por ejemplo, el otro brazo o pierna).
M-M-R II puede administrarse con algunas vacunas infantiles rutinarias ya que puede que requieran ser administradas al mismo tiempo. Para las vacunas que no puedan administrarse al mismo tiempo, M-M-R II deberá administrarse 1 mes antes o después de la administración de estas vacunas.

Embarazo y Lactancia
M-M-R II no debe administrarse a mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil, después de ser vacunadas, deben tomar las precauciones necesarias para evitar el embarazo durante 1 mes, o de acuerdo a las recomendaciones de su médico.
Si está embarazada o es período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención nde quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar esta vacuna.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas
No existe información que sugiera que M-M-R II afecte la capacidad para conducir u operar maquinaria.

M-M-R II contiene sorbitol
Este medicamento contiene sorbitol. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar esta vacuna.

3. Cómo usar M-M-R II
M-M-R II debe ser inyectado en el músculo o bajo la piel en la región de la cara externa del muslo o de la parte superior del brazo. Para las inyecciones en el músculo se recomienda normalmente la región del muslo en niños pequeños, mientras que para individuos mayores el lugar de inyección recomendado es la región de la parte superior del brazo. M-M-R II no debe ser inyectado en ningún vaso sanguíneo.
M-M-R II debe administrarse como se detalla a continuación: Una dosis en la fecha elegida normalmente a partir de los 12 meses de edad. En circunstancias especiales, se puede administrar a partir de los 9 meses de edad. Se deberán administrar dosis adicionales de acuerdo con las recomendaciones de su médico. El intervalo entre 2 dosis debe ser de al menos 4 semanas.
Las instrucciones para la reconstitución destinadas a médicos o profesionales del sector sanitario están incluidas al final del prospecto.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - (011) 4962-6666/2247- 0800-444-8694
Hospital A. Posadas - (011) 4654-6648/4658-7777
Opcionalmente otros centros de toxicología.

El esquema de vacunación sugerido en la Argentina según las Normas Nacionales de Vacunación (Resolución 141/97) es el siguiente:

Página 3 de 7

Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una, la 1ra. dosis a los 12 meses de edad y la 2da. dosis o refuerzo a los 6 años. Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con la dosis faltante sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis.
Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos y vacunas, esta vacuna puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran
Los siguientes efectos adversos fueron comunicados con el uso de M-M-R II:

Frecuencia	Efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 vacunados)	• Fiebre (38,5°C o superior). • Enrojecimiento en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección e hinchazón en la zona de inyección.
Frecuentes (pueden afectar a 1 a 10 de cada 100 vacunados)	• Erupción (incluyendo erupción tipo sarampión). • Moretón en la zona de inyección.
Raros (pueden afectar a 1 a 10 de cada 1000 vacunados)	• Congestión nasal, dolor de garganta, infección en el tracto respiratorio superior o infección viral, moqueo. • Llanto • Diarrea, vómitos. • Habón urticarial. • Erupción en la zona de inyección.
Frecuencia no conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*	• Meningitis aséptica (fiebre, sensación de enfermedad, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de cuello y sensibilidad a la luz), hinchazón de los testículos, infección del oido medio, glándulas salivales inflamadas, sarampión atípico (descrito en pacientes que recibieron una vacuna de virus muertos de sarampión, administrada normalmente antes de 1975). • Nódulos linfáticos hinchados. • Cardenales o sangrado más fácilmente de lo habitual. • Reacción alérgica grave que puede incluir dificultad para respirar, hinchazón facial, hinchazón localizada e hinchazón de las extremidades. • Irritabilidad. • Crisis (ataques) sin fiebre, crisis (ataques) con fiebre en niños, andar inestable, mareo, enfermedad que implica inflamación del sistema nervioso (cerebro y /o espina dorsal). • Enfermedad que consiste en debilidad de los músculos, sensaciones anormales, hormigueo en los brazos, piernas, y parte superior del • cuerpo (síndrome de Guillain-Barré). • Dolor de cabeza, desmayo, trastorno de los nervios que puede causar debilidad, hormigueo o sensación de

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 4 de 7

	adormecimiento, • trastornos del nervio ocular. • Secreción y picor en los ojos con formación de costras en los párpados (conjuntivitis). • Inflamación de la retina (en el ojo) con cambios en la visión. • Sordera. • Tos, infección en los pulmones con o sin fiebre. • Ganas de vomitar (nauseas). • Picor, inflamación del tejido graso bajo la piel, manchas planas bajo la piel de color rojo o púrpura con forma de cabeza de alfiler, manchas en la piel, zona elevada, endurecida de la piel, enfermedad grave con úlceras o ampollas en la piel, boca, ojos, y/o genitales (Síndrome de Stevens-Johnson). • Dolor y/o hinchazón de las articulaciones (normalmente transitorio y raramente crónico), dolor muscular. • Ardor y/o picor de corta duración en el lugar de inyección, • ampollas y/o habones urticariales en el lugar de inyección. • Malestar general, hinchazón y dolor. • Inflamación de los vasos sanguíneos.

* Estos efectos adversos se comunicaron con la administración tanto de M-M-R II como de la vacuna que contiene sarampión, parotiditis, y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc, como de sus componentes monovalentes (individuales) durante su uso post-comercialización y/o
durante los ensayos clínicos.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de M-M-R II
Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
No use M-M-R II luego de la fecha de vencimiento indicada en el envase exterior. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).
Conservar el vial de polvo en el embalaje exterior paraprotegerlo de la luz.
Una vez que la vacuna ha sido mezclada con el disolvente suminsitrado, debe utilizarse inmediatamente o conservarse en heladera y utilizarse en el transcurso de 8 horas.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 5 de 7

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de M-M-R II

Los principios activos son:

Después de la reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Virus de sarampión[1] cepa Enders' Edmonston (vivos, atenuados) no menos de 1 x 10^3 CCID50*

Virus de parotiditis[1] cepa Jeryl Lynn [Nivel B] (vivos, atenuados) no menos de 12,5 x 10^3 CCID50*

Virus de rubéola[2] cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados) no menos de 1 x 10^3 CCID50*

* Dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

[1] Producidos en células de embrión de pollo.

[2] Producidos en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

Los demás componentes son: sorbitol, fosfato sódico, sacarosa, cloruro de sodio, gelatina hidrolizada de porcino, albúmina humana recombinante, suero fetal bovino, otros ingredientes intermedios y sustancias buffer, neomicina. El producto no contiene conservadores. Dígale a su médico si usted o su hijo alguna vez han tenido una reacción alérgica a estos componentes.

Aspecto del producto y contenido del envase

La vacuna es un polvo para suspensión inyectable contenido en un vial de dosis única, el cual debe mezclarse con el disolvente suministrado.

El disolvente es un líquido transparente e incoloro. El polvo es una masa compacta cristalina de color amarillo pálido.

M-M-R II está disponible en envases de 1 frasco ampolla conteniendo 1 dosis de vacuna liofilizada, y un vial con diluyente estéril.

M-M-R II está disponible en envases de 1 y 10. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Instrucciones para la reconstitución

El disolvente es un líquido transparente incoloro. Antes de mezclar con el disolvente, el polvo es una masa cristalina compacta de color amarillo pálido. Cuando está completamente reconstituida, la vacuna es un líquido amarillo claro.

No utilice la vacuna reconstituida si se advierte cualquier partícula extraña o si el aspecto del disolvente, el polvo o la vacuna reconstituida difiere de lo descrito anteriormente.

Extraer el volumen completo de disolvente en una jeringa. Inyectar el contenido completo de la jeringa en el vial que contiene el polvo. Agitar suavemente para disolver completamente. Extraer todo el contenido del vial de vacuna reconstituida con la misma jeringa e inyectar el volumen total.

En caso de disponer de dos agujas separadas: se utilizará una aguja para reconstituir la vacuna y otra para la administración a la persona que va a ser vacunada.

Es recomendable que la vacuna se administre inmediatamente después de la reconstitución o se conserve en nevera y se utilice antes de 8 horas para minimizar

Página 6 de 7

la pérdida de potencia. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza antes de 8 horas.
No congelar la vacuna reconstituida.
Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán de acuerdo con las exigencias locales.
Ver también Sección 3. Cómo usar M-M-R II.

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

Última revisión ANMAT:

V205C-ARG-2017-015558
EMEA/H/C/PSUSA/00001937/201805 (12-Abr-19)

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 7 de 7

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-11857472-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 20 de Febrero de 2020

Referencia: INF.PACIENTE EX-2019-48686573

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.20 16:06:45 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.20 16:06:46 -03:00