



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 6690

BUENOS AIRES, 19 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-003952-15-1 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 nuevos prospectos e información para pacientes para la especialidad medicinal denominada VARILRIX/ VACUNA CONTRA LA VARICELA, forma farmacéutica: INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 45.608.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92, Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones de los prospectos aprobados.

Que a foja 142 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 del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los

Ro.
RUR



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

6690

Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. los proyectos de nuevos prospectos e información para pacientes para la especialidad medicinal VARILRIX/ VACUNA CONTRA LA VARICELA, que obran a fojas 13 a 20, 26 a 33 y 39 a 46 para prospectos, desglosándose las fojas 13 a 20; y a fojas 21 a 25, 34 a 38 y 47 a 51 para información para pacientes, desglosándose las fojas 21 a 25.

ARTÍCULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.608, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de una copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para pacientes, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-003952-15-1

DISPOSICIÓN N° 6690

-2-

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Rg
Nca

19 AGO 2015

6690

PROYECTO DE PROSPECTO



VARILRIX®
VACUNA CONTRA LA VARICELA
Virus vivos atenuados
Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Belga

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de la suspensión inyectable contiene:

Virus de Varicela vivos atenuados (cepa Oka) $\geq 10^{3.3}$ pfu; Neomicina Sulfato máx. 25 μ g; Albúmina Humana 1,0 mg; 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 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 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/RIT de GlaxoSmithKline en la prevención de enfermedad confirmada por varicela (por PCR o exposición a casos de varicela) fue evaluada en un amplio estudio clínico activo controlado en el cual niños entre 12 y 22 meses de edad recibieron una dosis de **VARILRIX**[®] (N=2.263) o dos dosis de una vacuna conteniendo Oka/RIT (N=2.279). La eficacia observada de la vacuna contra varicela confirmada de cualquier severidad y contra varicela moderada o severa confirmada fue, respectivamente, del 65,4% (IC 97,5%: 57,2-72,1%) y 90,7% (IC 97,5%: 85,9-93,9%) luego de una dosis de **VARILRIX**[®] y del 94,9% (IC 97,5%: 92,4-96,6%) y 99,5% (IC 97,5%: 97,5-99,9%) luego de dos dosis de una vacuna conteniendo Oka/RIT (período de seguimiento medio de 35 meses).

En un estudio previo específicamente diseñado para evaluar la eficacia de la vacuna luego de una dosis de **VARILRIX**[®], se mantuvieron en seguimiento a niños de 10 a 30 meses de edad durante un período de 2,5 años aproximadamente luego de la vacunación. La eficacia protectora fue del 100% contra casos clínicos comunes de varicela (≥ 30 vesículas) y 88% (IC 95%: 71,0-95,2%) contra cualquier caso de varicela confirmado por serología (por lo menos una vesícula o pápula).

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 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 9 meses y 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 los niños entre 12 y 15 meses de edad, los anticuerpos persistieron durante por lo menos 7 años después de la vacunación con una dosis.

En niños con edades comprendidas entre 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.

fp.

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.

PosologíaPacientes sanos*Niños desde 9 meses hasta 12 años de edad inclusive*

Los niños a partir de 9 meses hasta 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 13 años de edad

A partir de 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 únicamente en forma **subcutánea**. El sitio preferido de inyección es la parte superior del brazo (región deltoidea).

Para información sobre las instrucciones para la preparación o reconstitución consultar **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 $1.200/\text{mm}^3$;
- pacientes que presenten otra evidencia de pérdida de competencia celular inmune (por ejemplo pacientes con leucemia, linfomas, discrasias sanguíneas, infección por VIH clínicamente manifiesta);

Po
t.

- 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 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, en los sujetos sanos la presencia de una infección menor 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 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 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 reactogenicidad 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.

Los efectos indeseados reportados se listan de acuerdo a las siguientes frecuencias:

Muy comunes: $\geq 1/10$

fp.

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: $< 1/10.000$

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 en el Sistema Nervioso:

Poco comunes: Cefalea, somnolencia.

Trastornos Oculares:

Raramente: Conjuntivitis.

Trastornos en el Sistema Respiratorio, Torácico y Mediastínico:

Poco comunes: Tos, Rinitis.

Trastornos en el Sistema Gastrointestinal:

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.

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

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

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

Pacientes de alto riesgo:

Solamente se dispone de una cantidad muy limitada de datos proveniente de 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.

6690

Vigilancia de postcomercialización

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

Infecciones e Infestaciones:

Raramente: Herpes zoster.

Trastornos en el Sistema Sanguíneo y Linfático:

Raramente: Trombocitopenia.

Trastornos en el Sistema Inmune:

Raramente: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas.

Trastornos en el Sistema Nervioso:

Raramente: Encefalitis, accidente cerebrovascular, cerebelitis, síntomas simil cerebelitis (incluyendo trastornos de la marcha transitoria y ataxia transitoria), convulsiones.

Trastornos Vasculares:

Raramente: Vasculitis (incluyendo púrpura Henoch-Schonlein y síndrome 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 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. Después de la adición del 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.

Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna.

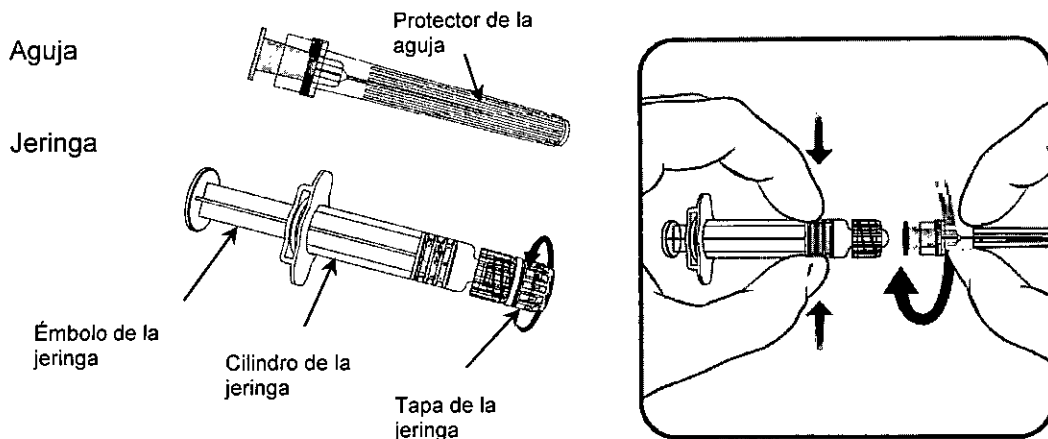
Extraer todo el contenido del frasco ampolla.

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, consulte la imagen de abajo. Sin embargo, la jeringa que viene con **VARILRIX®** puede ser levemente diferente a la que se observa en la imagen.

Rp.



1. Sostener el cilindro de la jeringa con una mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa), desenroscar la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Para fijar la aguja a la jeringa, colocar la aguja en la jeringa y girarla en el sentido de las agujas del reloj hasta sentir que quedó trabada. (Ver imagen)
3. Retirar el protector de la aguja que, a veces puede estar un poco ajustado.

Agregar el disolvente al polvo. Después de agregar el disolvente, 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.

Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Extraer todo el contenido del frasco ampolla.

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 monodoso 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 LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

GDS011

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

fp.

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

VARILRIX®
VACUNA CONTRA LA VARICELA
 Virus vivos atenuados
 Inyectable

Venta Bajo Receta

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes que usted reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
 - Si usted tiene preguntas adicionales, consulte a su médico o farmacéutico.
 - Este medicamento ha sido prescripto para usted o su niño. No se lo pase a otros.
- Si alguno de los efectos secundarios se convierte en serio, o si nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.
- Este prospecto ha sido escrito asumiendo que la persona que recibe la vacuna lo lea, pero esta vacuna puede ser administrada a adultos y niños, así que usted puede estar leyéndolo 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 se conserva 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) hará anticuerpos para proteger a la persona de ser infectada por el virus de la varicela.

La varicela es una enfermedad causada por un virus natural 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 los 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 puede ser más severa la infección, 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 una 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 corticoides).
- 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 varicela.

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

Verifique con su médico si algo de lo detallado arriba le aplica a usted.

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 las demás. 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 el cual 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 se administre 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 en busca de consejo antes de recibir **VARILRIX®**.

3. ¿Cómo se administra VARILRIX®?

VARILRIX® se administrará como una inyección debajo de la piel, usualmente en la parte superior del brazo. 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 e incluyendo 12 años de edad, 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 otros medicamentos, **VARILRIX®** puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los tengan.

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 en 10 dosis de la vacuna):
 - Dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección
- ◆ **Comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 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 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 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 secundarios 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 (purpura 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 secundarios se agrava, o si usted nota cualquier efecto secundario 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 la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

5. ¿Cómo se conserva VARILRIX®?

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

No use VARILRIX® luego de su fecha de vencimiento que está mencionada en el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes indicado.

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 en cañerías ni en residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo disponer de los medicamentos que ya no son necesarios. 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:

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

¿Cómo es 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 aparte) 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 profesionales médicos o 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 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. Después de la adición del 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.

Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Extraer todo el contenido del frasco ampolla.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.

Claudia A. Scarserra

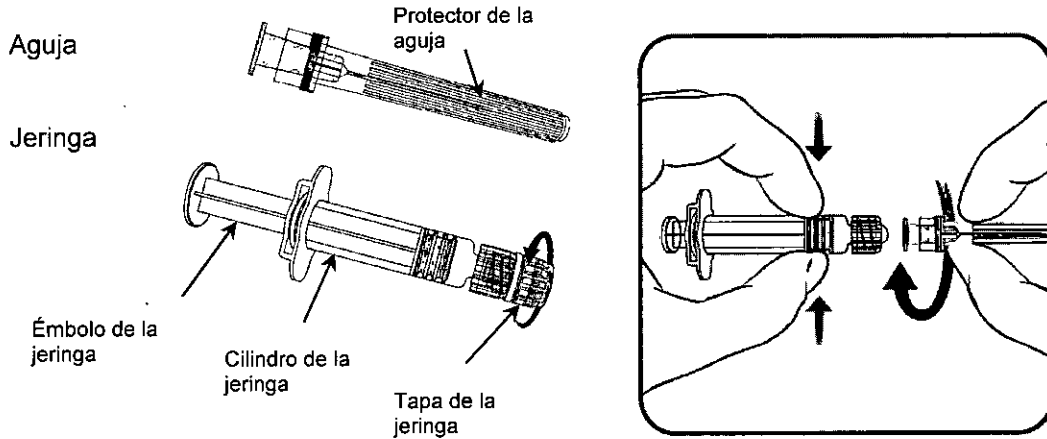
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464

APODERADA

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, consulte la imagen de abajo. Sin embargo, la jeringa que viene con **VARILRIX®** puede ser levemente diferente a la que se observa en la imagen.



1. Sostener el **cilindro** de la jeringa con una mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa), desenroscar la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Para fijar la aguja a la jeringa, colocar la aguja en la jeringa y girarla en el sentido de las agujas del reloj hasta sentir que quedó trabada. (Ver imagen)
4. Retirar el protector de la aguja que, a veces puede estar un poco ajustado.

Agregar el disolvente al polvo. Después de agregar el disolvente, 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.

Se debe usar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Extraer todo el contenido del frasco ampolla.

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 LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

GDS011

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

Rp
f

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scarserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA