

**Vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD
refrigerada**

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

A vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD Refrigerada é uma vacina contra a varicela, contendo vírus vivo, atenuado, da cepa Oka/Merck, é uma preparação liofilizada apresentada em cartucho contendo 1 frasco-ampola de dose única acompanhado de 1 frasco-ampola de diluente.

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

COMPOSIÇÃO

Quando reconstituída conforme as instruções com o diluente e mantida em temperatura ambiente por até 30 minutos, cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

Ingrediente ativo: mínimo de 1.350 UFP (Unidades Formadoras de Placa) de vírus da varicela da cepa Oka/Merck.

Excipientes: sacarose, gelatina hidrolisada, uréia, cloreto de sódio, L-glutamato monossódico, fosfato dibásico de sódio, fosfato monobásico de potássio, cloreto de potássio.

A vacina também contém componentes residuais de células MRC-5 e traços de neomicina e soro fetal bovino do meio de cultura de MRC-5. O produto não contém conservantes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada é utilizada para prevenir a varicela, uma doença altamente contagiosa para crianças, adolescentes e adultos, causada pelo vírus da varicela zoster e caracterizada pelo aparecimento de febre e de lesões em forma de vesícula na pele.

A vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada é uma preparação liofilizada que contém vírus da varicela vivo, atenuado, da cepa Oka/Merck. O vírus foi obtido inicialmente de uma criança com varicela de ocorrência natural e introduzido numa cultura de células pulmonares embrionárias humanas; o vírus foi adaptado e propagado em cultura de células embrionárias de cobaias e finalmente propagado em cultura de células diplóides humanas (WI-38). A passagem adicional do vírus da vacina contra a varicela foi realizada nos Laboratórios de Pesquisa Merck, em cultura de células diplóides humanas (MRC-5) livres de agentes contaminantes. Esta vacina contra a varicela contendo vírus vivo, atenuado, apresenta-se como pó liofilizado e contém sacarose, fosfato, glutamato, gelatina processada e uréia como estabilizantes.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados Clínicos em Crianças

Nos estudos combinados de vacina contra a varicela (Oka/Merck) com doses que variavam de aproximadamente 1.000 a 17.000 UFP (Unidades Formadoras de Placa), a maioria dos indivíduos que recebeu a vacina contra a varicela (Oka/Merck) e foram expostos ao vírus vivo de ocorrência natural ficaram completamente protegidos contra a varicela ou desenvolveram uma forma mais leve da doença. A soroconversão, definida como a aquisição de quaisquer anticorpos contra varicela detectáveis (baseado no ensaio de valor de corte, que geralmente corresponde a 0,6 unidade no gpELISA, um ensaio altamente sensível, não disponível comercialmente), foi observada em 98% dos indivíduos vacinados, aproximadamente 4 a 6 semanas após a vacinação em 9.610 crianças suscetíveis, de 12 meses a 12 anos de idade, que receberam doses de 1.000 a 50.000 UFP. As taxas de escape vacinal foram significativamente mais baixas entre as crianças com títulos de anticorpos contra varicela ≥ 5 unidades gpELISA. A taxa de resposta imune à vacina contra a varicela (Oka/Merck) (conforme determinado pelo percentual de pacientes com títulos de anticorpos ≥ 5 unidades gpELISA 6 semanas após a vacinação, uma correlação aproximada de proteção) em indivíduos que participaram de estudos de seguimento variaram de 72% a 98%.

Em estudos clínicos combinados da vacina contra a varicela (Oka/Merck) com doses entre 1.000 e 17.000 UFP, a eficácia protetora da vacina contra a varicela (Oka/Merck) foi avaliada de três formas diferentes: 1) por um estudo clínico duplo-cego, controlado por placebo, com 2 anos de duração (eficácia de 95% a 100%); 2) pela avaliação de proteção contra a doença após exposição doméstica durante 7 a 9 anos (eficácia de 81% a 88%); e 3) por comparação das taxas de varicela durante 7 a 9 anos em indivíduos vacinados em comparação com controles históricos (eficácia 83% a 94%). Em um estudo conduzido em centros ambulatoriais dos EUA, a eficácia da vacina foi estimada em 83% contra todas as formas de varicela e em 100% contra a doença moderada a grave (>50 lesões). Em um estudo de grande porte de controle de casos conduzido nos EUA, estimou-se que a vacina foi 85% eficaz contra todas as formas de varicela e 97% eficaz contra a doença moderadamente grave e grave.

Entre 9.202 crianças com idade ≤ 12 anos que receberam uma injeção de vacina contra a varicela, houve 1.149 casos de escape vacinal (que ocorreram mais de 6 semanas após a vacinação), dos quais 20 (1,7%) foram classificados como grave (≥ 300 lesões e temperatura oral $\geq 37,8^\circ\text{C}$). Em comparação com a proporção de casos graves (36%) de infecção por vírus da varicela de ocorrência natural em controles históricos não vacinados, isso representa uma redução relativa de 95% na proporção de casos graves entre os receptores da vacina contra a varicela que apresentaram escape vacinal.

Dados Clínicos em Adolescentes e Adultos

Em adolescentes e adultos, a eficácia protetora da vacina contra a varicela (Oka/Merck) foi calculada por avaliação da proteção quando os vacinados receberam 2 doses de vacina contra a varicela (Oka/Merck) com 4 ou 8 semanas de intervalo e foram subsequentemente expostos à varicela em ambiente domiciliar durante 6 a 7 anos. A taxa de eficácia variou de aproximadamente 80% a 100%.

Em vários estudos clínicos (934 indivíduos) da vacina contra a varicela (Oka/Merck) em doses que variavam de aproximadamente 1.000 a 17.000 UFP, a taxa de soroconversão (título de anticorpos da varicela $\geq 0,6$ unidade de gpELISA) após 1 dose da vacina variou de 72,7% a 100%. Após 2 doses da vacina (601 indivíduos) em doses entre aproximadamente 1.000 e 9.000 UFP, a taxa de soroconversão variou de 97,2% a 100%.

INDICAÇÃO

A vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada é indicada para a vacinação contra varicela em indivíduos com mais de 12 meses de idade.

Revacinação:

Até o momento, a duração da proteção da vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada é desconhecida e a necessidade de doses de reforço não está definida. Entretanto, em indivíduos vacinados, foi observado aumento dos níveis de anticorpos após exposição à varicela de ocorrência natural, bem como após uma dose de reforço da vacina de vírus vivo de varicela (Oka/ Merck), administrada quatro a seis anos após a vacinação.

Em uma população vacinada amplamente, a imunidade de alguns indivíduos pode diminuir em razão da falta de exposição à varicela de ocorrência natural como resultado da alteração da epidemiologia. Estão em andamento estudos de vigilância pós-comercialização para avaliar a necessidade e o período da revacinação. A imunização com a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada pode não resultar em proteção de todas as crianças suscetíveis, adolescentes e adultos saudáveis.

CONTRA-INDICAÇÕES

Histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, incluindo a gelatina.

Histórico de reação anafilactóide à neomicina (cada dose da vacina reconstituída contém quantidades detectáveis de neomicina).

Discrasias sangüíneas, leucemia, linfomas de qualquer tipo ou outros neoplasmas malignos que afetem a medula óssea ou o sistema linfático.

Terapia imunossupressora (incluindo altas doses de corticóides); entretanto, a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada não é contra-indicada para uso com corticóides tópicos ou corticóides em baixas doses, os quais são normalmente utilizados na profilaxia de asma. Indivíduos sob tratamento com medicações imunossupressoras são mais suscetíveis a infecções do que indivíduos normais. A vacinação com a vacina contra a varicela contendo vírus atenuado pode resultar em erupção cutânea mais extensa associada à vacina ou doença disseminada em indivíduos tratados com doses imunossupressoras de corticóides.

Imunodeficiência primária ou adquirida, incluindo imunossupressão relacionada a AIDS ou outras manifestações clínicas de infecção com o vírus da imunodeficiência humana, exceto imunossupressão em crianças assintomáticas com porcentagem de linfócitos T CD4 \geq 25%.

Histórico familiar de imunodeficiência congênita ou hereditária, a menos que seja demonstrada a competência imunológica do receptor potencial da vacina.

Tuberculose ativa não tratada.

Qualquer doença febril ativa com febre $>38,5^{\circ}$ C, entretanto faixas mais baixas de febre não são por si só uma contra-indicação para a vacinação.

Até o momento, os possíveis efeitos da vacina sobre o desenvolvimento fetal não são conhecidos; entretanto, a varicela de ocorrência natural é, algumas vezes, causa de dano fetal. A gravidez deve ser evitada por um período de três meses após a vacinação de mulheres férteis (veja **PRECAUÇÕES, Gravidez**).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Cuidados de armazenamento:

A vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada tem um nível de potência mínimo de 1.350 UFP 30 minutos depois da reconstituição em temperatura ambiente (20° a 25°C).

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

PARA ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA.

Não injete por via intravenosa.

Crianças de 12 meses a 12 anos de idade devem receber uma dose única de 0,5 mL, administrada por via subcutânea.

Adolescentes com 13 anos ou mais e adultos devem receber uma primeira dose de 0,5 mL por via subcutânea e uma segunda dose de 0,5 mL após 4 a 8 semanas.

O local preferível para a aplicação é a parte superior do braço (região deltóide).

É recomendado que a vacina seja administrada imediatamente após a reconstituição, para que não perca a potência; a vacina reconstituída que não for usada em um prazo de 30 minutos deverá ser descartada. Não congele a vacina reconstituída.

Para reconstituir a vacina, aspire primeiro 0,7 mL do diluente com uma seringa a ser usada para a reconstituição. Injete todo o diluente da seringa no frasco da vacina e agite suavemente, até que o conteúdo se misture completamente. Aspire todo o conteúdo do frasco com uma seringa e injete o volume total (cerca de 0,5 mL) da vacina reconstituída, por via subcutânea, de preferência na região deltóide ou na região ântero-lateral da coxa.

CUIDADO:

As seringas utilizadas para a reconstituição ou injeção devem ser estéreis e livres de conservantes, anti-sépticos e detergentes, pois estas substâncias podem inativar a vacina. É importante usar uma seringa e uma agulha separadas para cada paciente para prevenir a transmissão de agentes infecciosos. **É imprescindível que somente o diluente especial que acompanha a vacina seja utilizado na reconstituição desta ao estado líquido, uma vez que é isento de substâncias antivirais que possam inativar a vacina. O diluente deve ser armazenado em refrigerador (2º a 8ºC) ou separadamente da vacina em temperatura ambiente (20º a 25ºC).**

Todo produto de administração parenteral deve ser inspecionado visualmente antes da administração, sempre que a solução e a embalagem permitirem, quanto à presença de partículas e descoloração. Após a reconstituição, a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada apresenta-se como um líquido límpido, incolor ou amarelo-claro.

ADVERTÊNCIAS

Provisões adequadas de tratamento, incluindo injeção de epinefrina (1:1.000) devem estar disponíveis para uso imediato caso ocorram reações anafilatóides.

Após a vacinação com a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada, a duração da imunidade contra a infecção pelo vírus da varicela não é conhecida.

A segurança e a eficácia da vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada em crianças e jovens infectados com o vírus da imunodeficiência humana, com ou sem evidência de imunossupressão, não foram estabelecidas (veja CONTRA-INDICAÇÕES).

Transmissão

A experiência após a comercialização sugere que a transmissão do vírus da vacina pode ocorrer, raramente, com o contato entre indivíduos saudáveis suscetíveis e indivíduos saudáveis vacinados que desenvolveram erupção cutânea semelhante à varicela. Tem sido relatada a transmissão do vírus da vacina de indivíduos que não desenvolveram erupção cutânea, porém tal transmissão não foi confirmada.

Portanto, indivíduos que receberão a vacina devem evitar, sempre que possível, e por um período de até 6 semanas, o contato próximo com indivíduos sob alto risco de contrair varicela. Quando o contato com esses indivíduos altamente suscetíveis for inevitável, deve-se contrapor o risco potencial de transmissão do vírus da vacina com o risco de se adquirir e transmitir o vírus natural da varicela. Os indivíduos altamente suscetíveis incluem:

- indivíduos imunocomprometidos;
- mulheres grávidas sem histórico documentado de varicela ou evidência laboratorial de infecção prévia;
- recém-nascidos de mães sem histórico documentado de varicela ou evidência laboratorial de infecção prévia.

Gravidez

Categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não foram conduzidos estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Não se sabe se a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada pode causar dano fetal quando administrada durante a gravidez ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. **Portanto, a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada não deve ser administrada a mulheres**

grávidas; além disso, a gravidez deve ser evitada por um período de três meses após a vacinação (veja CONTRA-INDICAÇÕES).

Lactação

Não se sabe se o vírus da vacina contra a varicela é secretado no leite humano. **Entretanto, como alguns vírus são secretados no leite materno, deve-se ter cuidado ao administrar a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada a nutrizes.**

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso Pediátrico

Não há dados clínicos sobre a eficácia e a segurança da vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada em crianças com menos de um ano de idade; portanto, **a administração da vacina a crianças com menos de 12 meses de idade não é recomendada.**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vacinação com a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada deve ser adiada por no mínimo 5 meses após transfusões de sangue ou plasma ou após administração de imunoglobulinas ou de imunoglobulina de varicela zoster.

Após a vacinação com a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada, a administração de qualquer imunoglobulina, incluindo a imunoglobulina de varicela zoster, deve ser evitada durante 2 meses, a não ser que sua utilização supere o benefício da vacinação.

As pessoas que receberem a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada devem evitar durante 6 semanas o uso de salicilatos, uma vez que já foi relatada ocorrência de síndrome de Reye com o uso de salicilatos durante a infecção de ocorrência natural por varicela.

Resultados de estudos clínicos indicam que a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada pode ser administrada concomitantemente com: vacinas de vírus vivo de sarampo, caxumba e rubéola, MSD; vacina contra difteria, tétano e coqueluche conjugada com *Haemophilus influenzae* tipo b, MSD. Se a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada não for administrada concomitantemente com a vacina de vírus vivo de sarampo, caxumba e rubéola, MSD, deve-se cumprir um mês de intervalo entre as duas vacinas de vírus vivos.

Dados limitados obtidos de um produto experimental com vacina contra a varicela sugerem que a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada pode ser administrada concomitantemente com a vacina oral contra a poliomielite (VOP) e, desde que se utilizem diferentes locais de aplicação e seringas separadas, também com a vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche (DTaP) e a vacina conjugada de *Haemophilus b* (conjugado de proteína de meningococo), MSD.

REAÇÕES ADVERSAS

Nos ensaios clínicos realizados, a vacina de vírus vivo contra a varicela (Oka/Merck) foi administrada em aproximadamente 17.000 crianças, adolescentes e adultos saudáveis, e foi, em geral, bem tolerada.

Em um estudo clínico duplo-cego, controlado com placebo, que envolveu 956 crianças e adolescentes saudáveis, dos quais 914 foram confirmados sorologicamente como suscetíveis à varicela, as únicas reações adversas que ocorreram com uma incidência significativamente mais alta nos indivíduos vacinados do que nos indivíduos que receberam placebo foram dor e eritema no local da injeção e erupção cutânea semelhante à varicela.

Crianças de 1 a 12 anos de idade

Em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 8.900 crianças saudáveis monitorizadas por até 42 dias após vacinação com uma dose única de vacina contra a varicela (Oka/Merck), a ocorrência de febre, queixas quanto ao local da injeção ou erupção cutânea foi registrada em ordem

decrecente de frequência, como segue: queixas quanto ao local da injeção (dor/aumento da sensibilidade, edema e/ou eritema, erupção cutânea, prurido, hematoma, endureção, rigidez), febre $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ (oral) e erupção cutânea semelhante à varicela (generalizada, média de 5 lesões; no local da injeção, média de 2 lesões).

Adolescentes com 13 anos de idade ou mais e adultos

Em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 1.600 adolescentes e adultos saudáveis, a maioria dos quais recebeu duas doses da vacina contra a varicela (Oka/Merck) e foi monitorizada por até 42 dias após qualquer dose, a ocorrência de febre, queixas quanto ao local da injeção ou erupção cutânea foi relatada em ordem decrescente de frequência, como segue: queixas no local da injeção (aumento da sensibilidade, eritema, edema, erupção cutânea, prurido, pirexia, hematoma, endureção, dormência), febre $>37,8^{\circ}\text{C}$ (oral) e erupção cutânea semelhante à varicela (generalizada, média de 5 lesões; no local da injeção, média de 2 lesões).

As seguintes reações adversas têm sido relatadas desde que a vacina passou a ser comercializada:

- Corpo como um Todo: anafilaxia em indivíduos com ou sem histórico de alergia;
- Sistemas Linfático e Hematológico: trombocitopenia;
- Sistema Nervoso/Psiquiátrico: encefalite, acidente vascular cerebral, mielite transversa, síndrome de Guillain- Barré, paralisia de Bell, ataxia, convulsão febril ou não febril, tontura, parestesia;
- Respiratório: faringite, pneumonia/pneumonia;
- Pele: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, púrpura de Henoch-Schonlein, infecções bacterianas secundárias da pele e de tecidos moles, incluindo impetigo e celulite, herpes zoster.

SUPERDOSE

Não há dados disponíveis sobre superdose.

ARMAZENAMENTO

Cuidados de armazenamento:

A vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada tem um nível de potência mínimo de 1.350 UFP 30 minutos depois da reconstituição em temperatura ambiente (20° a 25°C).

Frasco da vacina

Durante o transporte da vacina, para assegurar que não haja perda de potência, a vacina deve ser mantida a temperatura entre 2° e 8°C ou menos.

Antes da reconstituição e quando refrigerada entre 2° e 8°C , a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada tem um prazo de validade de 24 meses. Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido; além de não obter o efeito desejado, pode prejudicar a saúde do seu paciente.

A vacina pode ser armazenada em freezer; mas se for transferida depois para um refrigerador, **A VACINA NÃO PODE SER CONGELADA NOVAMENTE.**

Antes da reconstituição, proteja a vacina da luz.

A VACINA DEVE SER DESCARTADA SE NÃO UTILIZADA EM 30 MINUTOS.

Frasco do diluente:

O frasco do diluente deve ser armazenado em refrigerador (2° a 8°C) ou separadamente do frasco da vacina em temperatura ambiente (20° a 25°C).

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

“VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”

Número do lote, data de fabricação e data da validade: vide cartucho.

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Registro MS - 1.0029.0024

Produzido por: Merck & Co., Inc., Sumneytown Pike
West Point, PA, 19486, EUA

Embalado por: **Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**
Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Importado por: **Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**
Rua 13 de Maio, 815 – Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0001-34 – Indústria Brasileira

WPC 122003

MSD On Line
Ligação Gratuita: 0800-0122232
E-mail: online@merck.com
www.msdonline.com.br