

# ZOSTAVAX®

[vacuna de virus vivo contra el herpes zóster (Oka/Merck)]

## CIRCULAR DEL PRODUCTO

### ZOSTAVAX®

Vacuna de Virus Vivos contra Herpes Zoster (Oka/Merck), MSD

#### I. CLASE TERAPEUTICA

ZOSTAVAX® es una preparación liofilizada de la cepa viva atenuada del virus de varicela zoster (VZV)

#### II. INDICACIONES

ZOSTAVAX esta indicado para:

- Prevención de herpes zoster
- Prevención de la neuralgia post-herpética (PHN)
- Reducción del dolor agudo y crónico asociado al zoster

ZOSTAVAX esta indicado para la inmunización de individuos de 50 años de edad o más.

ZOSTAVAX puede ser administrado concomitantemente con la vacuna inactivada de la influenza (ver DOSIS Y ADMINISTRACION)

#### III. DOSIS Y ADMINISTRACION

PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA

No inyectar por vía intravenosa

Los individuos deben recibir una sola dosis. Hasta el momento, la duración de la protección después de la vacunación con ZOSTAVAX es desconocida. En el estudio de Prevención de Zóster (SPS), la protección fue demostrada a través de 4 años de seguimiento. La necesidad de revacunación no ha sido establecida todavía.

ZOSTAVAX no es un tratamiento para la PHN.

ZOSTAVAX puede ser administrada concomitantemente con vacuna inactivada de influenza usando jeringas separadas.

Reconstituya inmediatamente la vacuna luego de sacarla del refrigerador.

Para reconstituir, use solo el diluyente provisto, dado que está libre de preservantes o de otras sustancias antivirales que podrían inactivar el virus de la vacuna.

Vial de diluyente:

Para reconstituir la vacuna, primero extraer todo el contenido del vial del diluyente en una jeringa. Inyecte todo el diluyente de la jeringa en el vial de la vacuna liofilizada y agite para mezclar completamente. Retire todo el contenido del vial con una la jeringa e inyecte subcutáneamente el total del volumen de la vacuna reconstituida, preferiblemente en la parte superior del brazo (preferiblemente en la región deltoidea).

Jeringa prellenada de diluyente:

Para reconstituir la vacuna inyecte todo el diluyente de la jeringa prellenada en el vial de la vacuna liofilizada y agitar hasta mezclarlo completamente. Extraer todo el contenido con una jeringa e inyectar el volumen total de la vacuna reconstituida por vía subcutánea, preferiblemente en la parte superior del brazo (preferiblemente en la región deltoidea).

SE RECOMIENDA ADMINISTRAR LA VACUNA INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN, PARA MINIMIZAR PÉRDIDAS DE POTENCIA. DESCARTE LA VACUNA RECONSTITUIDA SI NO ES UTILIZADA DENTRO DE 30 MINUTOS.

No congele la vacuna reconstituida.

PRECAUCIÓN: debe utilizarse una jeringa estéril, libre de preservantes, antisépticos y detergentes para cada inyección y/o reconstitución de ZOSTAVAX, porque dichas sustancias puedan inactivar el virus de la vacuna.

Jeringas y agujas estériles separadas deben ser usadas para la administración de ZOSTAVAX para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas.

Las agujas deben ser dispuestas apropiadamente y no deben ser tapadas nuevamente.

Los productos para administración parenteral deben ser inspeccionados visualmente en busca de partículas y cambios de la coloración antes de su uso, siempre que la solución y el envase lo permitan. Una vez reconstituida ZOSTAVAX es un líquido semi-turbio a translucido, de blanco a amarillo pálido.

#### IV. CONTRAINDICACIONES

Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina.

Historia de reacciones anafilácticas/anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, un historial de dermatitis de contacto debida a la neomicina no es una contraindicación para recibir las vacunas de virus vivos.

Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas; linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido a HIV/SIDA; deficiencias inmunes celulares.

Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides); sin embargo, ZOSTAVAX no esta contraindicado para el uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos/inhalados ó corticosteroides sistémicos de baja dosis ó en pacientes quienes están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, p.ej., para insuficiencia adrenal.

Tuberculosis activa no tratada.

Embarazo (ver EMBARAZO)

#### V. PRECAUCIONES

El profesional de la salud debe preguntar al paciente acerca de reacciones a una dosis previa de cualquier vacuna conteniendo VZV (ver CONTRAINDICACIONES).

Como con cualquier vacuna, provisiones de tratamiento adecuado, incluyendo inyecciones de epinefrina (1:1000), deben estar disponibles para uso inmediato en el caso que suceda una reacción anafiláctica/anafilactoidea.

El aplazamiento de la vacunación debe ser considerado ante la presencia de fiebre >38.5°C (>101.3° F).

La seguridad y eficacia de ZOSTAVAX no ha sido establecida en adultos que se sabe que han sido infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con o sin evidencia de inmunosupresión (ver CONTRAINDICACIONES).

Así como con cualquier vacuna, la vacunación con ZOSTAVAX puede no resultar en la protección de todos los vacunados.

Transmisión

En estudios clínicos con ZOSTAVAX, la transmisión del virus de la vacuna no ha sido reportada. Sin embargo, experiencia pos-mercado con vacunas de varicela, sugiere que la transmisión del virus de la vacuna puede ocurrir raramente entre vacunados que desarrollan erupción tipo varicela y contactos susceptibles. La transmisión del virus de la vacuna de varicela de los vacunados sin erupción tipo VZV ha sido reportada pero no ha sido confirmada. Este es un riesgo teórico para la vacunación con ZOSTAVAX. El riesgo de transmisión del virus atenuado de la vacuna a un individuo susceptible deberá ser sopesado contra el riesgo de desarrollar zoster natural que podría ser transmitido a un individuo susceptible.

#### VI. EMBARAZO

No han sido conducidos estudios de reproducción animal con ZOSTAVAX. También se desconoce si ZOSTAVAX puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Sin embargo, la infección natural VZV se conoce que algunas veces causa daño fetal. Por lo tanto, ZOSTAVAX no debe ser administrado a mujeres embarazadas; además, el embarazo debe ser evitado por tres meses luego de la vacunación (Ver CONTRAINDICACIONES).

#### VII. MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA

No se conoce si VZV es secretado en la leche. Por lo tanto, porque algunos virus con secretados en la leche humana, debe ejercerse precaución si ZOSTAVAX es administrada a una mujer lactante.

## VIII. USO PEDIATRICO

ZOSTAVAX no es recomendada para usar en este grupo de edad

## IX. USO GERIATRICO

La edad promedio de los sujetos enrolados en el estudio clínico más grande (N=38,546) de ZOSTAVAX, fue 69 años (rango 59-99 años). De los 19,270 sujetos que recibieron ZOSTAVAX, 10,378 fueron de 60-69 años de edad, 7,629 fueron de 70-79 años y 1,263 fueron de 80 años o mayores. Se demostró que ZOSTAVAX fue generalmente seguro y efectivo en esta población.

## X. INTERACCIONES DEL MEDICAMENTO

ZOSTAVAX no debe ser mezclado con otro producto medicinal en la misma jeringa. Otros productos medicinales deben ser administrados en inyecciones separadas en diferentes sitios del cuerpo.

Administración concurrente de ZOSTAVAX y medicaciones antivirales efectivas contra VZV no han sido evaluadas.

## XI. EFECTOS COLATERALES

En estudios clínicos, la seguridad de ZOSTAVAX ha sido evaluada en más de 20,000 adultos de 50 años y mayores. ZOSTAVAX fue generalmente bien tolerada.

En el más grande de estos estudios, el estudio de Prevención de Shingles (SPS), 38,546 sujetos recibieron una dosis única de ZOSTAVAX (n=19,270) o placebo (n=19,276) y fueron monitoreados en cuanto a seguridad a lo largo del estudio. Durante el estudio, experiencias adversas serias relacionadas fueron reportadas por 2 sujetos vacunados con ZOSTAVAX (exacerbación de asma y polimialgia reumática) y 3 sujetos que recibieron placebo (Goodpasture syndrome, reacción anafiláctica y polimialgia reumática).

En el subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos, un subgrupo de individuos del estudio SPS (n=3,345 recibieron ZOSTAVAX y n=3,271 recibieron placebo) fue provisto de tarjetas de vacunación para registrar eventos adversos que ocurrieran entre los días 0-42 postvacunación adicional al monitoreo de seguridad de rutina realizado durante el estudio.

Las siguientes experiencias adversas muy comunes ( $\geq 1/10$ ) y comunes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) relacionadas con el sitio de inyección y las experiencias adversas sistémicas fueron reportadas en el Subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos. La mayoría de estas experiencias adversas fueron reportadas como de moderada intensidad. Las experiencias adversas que fueron solicitadas (Días 0-4 postvacunación) están designadas con el símbolo\*.

Desordenes del Sistema Nervioso  
Común: dolor de cabeza

Desordenes Generales y condiciones del sitio de administración  
Muy Común: eritema,\* dolor/templado\* hinchazón\*  
Común: hematoma, prurito, acaloramiento

La incidencia de experiencias adversas relacionadas con el sitio de inyección de la vacuna fue significativamente mayor para sujetos vacunados con ZOSTAVAX versus sujetos que recibieron placebo (48% para ZOSTAVAX y 17% para placebo).

El número de pacientes remanentes del SPS recibieron monitoreo de rutina sobre seguridad, pero no fueron provistos de tarjetas de reporte. Los tipos de eventos reportados en estos pacientes fueron generalmente similares al subgrupo de pacientes en el Subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos.

Dentro del periodo de reporte de 42-días postvacunación en el SPS, el número de reportes de erupciones zosteriformes entre los sujetos fue pequeño (17 para ZOSTAVAX, 36 para placebo; p=0.009). De estas 53 erupciones, 41 tuvieron especímenes que estuvieron disponibles y adecuados para prueba de PCR. El tipo Salvaje de Virus de Varicela Zoster (VZV) fue detectado en 25 (5 para ZOSTAVAX, 20 para placebo) de estos especímenes. La cepa Oka/Merck de VZV no fue detectada en estos especímenes

Dentro del mismo periodo de reporte 42-días postvacunación en el SPS, el número de reportes (n=59) de erupciones similares a varicela fue también pequeño. De estos 10 tuvieron especímenes disponibles y adecuados para la prueba de PCR. El VZV no fue detectado en alguno de estos especímenes.

D.R. © 2013 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A. Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción parcial o total. MSD Calle 100 # 7-33, Capital Tower, Piso 8, Bogotá, Colombia.  
0917-VACC-1097236-0000

En otros estudios clínicos que respaldan el registro inicial de la formulación congelada de ZOSTAVAX, la rata de reportes de erupciones en el sitio de inyección similares a varicela y zoster dentro de los 42 días postvacunación fue también bajo en pacientes que recibieron vacuna y los que recibieron placebo. De los 17 reportes de erupciones no en el sitio de inyección similares a varicela y forma zoster 10 especímenes estuvieron disponibles y adecuados para prueba de PCR. La cepa Oka/Merck fue identificada por análisis PCR de los especímenes de lesiones de únicamente dos sujetos que reportaron erupciones similares a varicella (iniciaron el día 8 y 17).

En estudios clínicos evaluando ZOSTAVAX en sujetos de 50 años y mayores, incluyendo un estudio de administración concomitante con vacuna de influenza inactivada, el perfil de seguridad fue generalmente similar al visto en el Subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos SPS. Sin embargo, en estos estudios, una mayor tasa de experiencias adversas en el sitio de inyección de intensidad leve a moderada fue reportada entre sujetos de 50-59 años comparado con sujetos  $\geq 60$  años de edad.

Para direccionar las preocupaciones individuales con una historia desconocida de vacunación con ZOSTAVAX, la seguridad y tolerabilidad de una segunda dosis de ZOSTAVAX fue evaluada en un estudio doble ciego controlado con placebo, 98 adultos de 60 años o mayores recibieron una segunda dosis de ZOSTAVAX 42 días siguientes a la dosis inicial; la vacuna fue generalmente bien tolerada. La frecuencia de las experiencias adversas relacionadas con la vacuna después de la segunda dosis de ZOSTAVAX fue generalmente similar a aquella observada con la primera dosis.

## Experiencia Post-mercado

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-mercado de ZOSTAVAX. Estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, por esto generalmente no es posible estimar su frecuencia o establecer su relación causal a la vacuna.

Desordenes generales y condiciones del sitio de administración: pirexia.  
Desordenes del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.

## XII. SOBREDOSIS

No existen datos disponibles respecto a la sobredosis con esta vacuna.

## XIII. ALMACENAMIENTO

Durante el transporte la vacuna debe ser mantenida a 8°C para asegurar que no pierda potencia.

ZOSTAVAX DEBE SER ALMACENADA REFRIGERADA entre 2 a 8°C (36 a 46°F) hasta que sea reconstituida para inyección. El diluyente debe ser almacenado separadamente a temperatura ambiente (20 a 25°C, 68 a 77°F) o en el refrigerado (2 a 8°C, 36 a 46°F).

Antes de la reconstitución, proteger de la luz.

**DESCARTARLA SI LA VACUNA RECONSTITUIDA NO ES USADA DENTRO DE 30 MINUTOS.**

**NO CONGELAR LA VACUNA RECONSTITUIDA.**

INVIMA 2011M-0012565

Bogotá, Colombia

**ZOSTAVAX<sup>®</sup>**  
[vacuna de virus vivo contra el herpes zóster (Oka/Merck)]