

## FICHA TECNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS (vacuna con virus vivos del sarampión, parotiditis y rubéola) es una vacuna de virus vivos para la inmunización frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola.

VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS es un preparado liofilizado estéril de (1) AMUNOVAX (vacuna con virus vivos del sarampión), una línea más atenuada del virus del sarampión, derivada de la cepa Edmonston atenuada por Enders y cultivada en cultivos celulares de embrión de pollo; (2) VACUNA MSD ANTIPAROTIDITIS (vacuna con virus vivos de la parotiditis), la cepa Jeryl Lynn (nivel B) del virus de la parotiditis cultivada en cultivos celulares de embrión de pollo, y (3) VACUNA MSD ANTIRUBÉOLA (vacuna con virus vivos de la rubéola), la cepa Wistar RA 27/3 de virus de la rubéola atenuados vivos cultivados en cultivos de células diploides humanas (WI-38). Los virus de la vacuna son iguales a los utilizados en la fabricación de AMUNOVAX (vacuna con virus vivos del sarampión), VACUNA MSD ANTIPAROTIDITIS (vacuna con virus vivos de la parotiditis) y VACUNA MSD ANTIRUBÉOLA (vacuna con virus vivos de la rubéola). Los tres virus se mezclan antes de ser liofilizados.

Cuando se reconstituye según las instrucciones, la dosis para la inyección es de 0,5 ml, y su contenido no es en ningún caso inferior al equivalente de 1.000 TCID<sub>50</sub> (dosis infecciosa en cultivo de tejido) del virus del sarampión, 20.000 TCID<sub>50</sub> del virus de la parotiditis, y 1.000 TCID<sub>50</sub> del virus de la rubéola.

#### VIAL DE POLVO LIOFILIZADO

##### PRINCIPIO ACTIVO.

Virus del sarampión .....	1.000 TCID <sub>50</sub>
Virus de la rubéola .....	1.000 TCID <sub>50</sub>
Virus de la parotiditis .....	20.000 TCID <sub>50</sub>

##### EXCIPIENTES

Neomicina	25,0 mcg
Albúmina humana	0,3 mg

y otros excipientes que se recogen en el apartado 6.1.

#### VIAL DE DISOLVENTE.

Agua para inyección .....	0,5 ml
---------------------------	--------

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Liofilizado inyectable en vial + vial con disolvente

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS.**

La VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS está indicada en la inmunización activa de los niños y sujetos susceptibles frente a la parotiditis, el sarampión y la rubéola.

La edad para la vacunación es a partir de los 15 meses. Debido a la posible persistencia de una escasa proporción de anticuerpos maternos del sarampión, puede que algunos niños que aún no hayan cumplido los 15 meses, no respondan al componente contra el sarampión de la vacuna. (Todo indica que los anticuerpos maternos de la parotiditis y la rubéola no subsisten, en proporciones apreciables, más de 12 meses).

Si el propósito de la vacunación es interrumpir la transmisión del sarampión en una comunidad, se deberá administrar la vacuna a todos los niños de 15 meses en adelante.

Los niños vacunados con vacuna del sarampión o triple vírica antes de los 15 meses de edad deben de recibir una nueva dosis de vacuna al llegar a la edad de 15 meses.

La segunda dosis de vacuna triple anti-sarampión, rubéola, parotiditis puede administrarse como refuerzo en los programas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias.

La vacuna también puede administrarse en los programas de vacunación de adolescentes en edad prepuberal establecidos por las Autoridades Sanitarias.

#### **4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.**

##### **4.2.1. Posología.**

Se debe administrar la dosis recomendada de la vacuna.

Una dosis única de 0,5 ml de VACUNA MSD ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS - se emplea la misma dosis para niños y adultos - proporcionará una inmunidad duradera frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola a casi todos los individuos susceptibles de contraer estas enfermedades. Administrar por vía Subcutánea, preferiblemente en la cara externa de la parte superior del brazo. No administrar por vía intravenosa.

##### **4.2.2. Forma de administración.**

Para la reconstitución, utilizar únicamente el diluyente suministrado, ya que carece de conservantes o de otras sustancias antivíricas capaces de inactivar la vacuna.

Extraer en primer lugar el volumen completo de diluyente a la jeringa que se va a utilizar para la reconstitución. Inyectar todo el diluyente contenido en la jeringa en el vial de vacuna liofilizada y agitar

para mezclar completamente. Extraer todo el contenido en una jeringa e inyectar el volumen total de vacuna reconstituida por vía subcutánea.

Es importante utilizar jeringa y aguja estériles diferentes para cada paciente, con el fin de evitar la transmisión de la hepatitis B y de otros agentes infecciosos de una persona a otra. Se recomienda una aguja de calibre 25 y de 1,6 cm.

### **4.3. CONTRAINDICACIONES.**

No administrar VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS a mujeres embarazadas; en este momento se desconocen los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Si se vacuna a mujeres en edad pospuberal, debe evitarse el embarazo en los 3 meses siguientes a la vacunación (v. "Embarazo y lactancia").

Cualquier enfermedad respiratoria febril u otro tipo de infección febril activa.

Tuberculosis activa no tratada.

Pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor. Esta contraindicación no es aplicable a pacientes que estén recibiendo corticoides como tratamiento de sustitución, como por ejemplo, en la enfermedad de Addison.

Personas con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo u otras neoplasias malignas que afecten a la médula ósea o a los sistemas linfáticos.

Estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida; déficit de la inmunidad celular; estados hipo y disgammaglobulinémicos. La vacuna puede administrarse a personas infectadas por VIH asintomáticas.

Personas con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se demuestre la competencia inmunitaria del receptor potencial de la vacuna.

Esta vacuna está contraindicada en sujetos con hipersensibilidad sistémica conocida a la neomicina, aunque una historia de dermatitis de contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

Se ha demostrado que las vacunas producidas en cultivos de tejidos de embrión de pollo no contienen proteínas de huevo en cantidades suficientes para inducir reacciones de hipersensibilidad. Las personas que tengan alergias al huevo, que no sean de naturaleza anafiláctica, pueden ser consideradas para la inmunización.

### **4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.**

#### Generales

Es preciso disponer de las medidas de tratamiento adecuadas, incluida adrenalina, para su utilización inmediata en caso de producirse una reacción anafiláctica o anafilactoide.

Deberán tomarse ciertas precauciones cuando se administre VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS a personas con antecedentes individuales o familiares de

convulsiones, historia de lesiones cerebrales o cualquier otra enfermedad en la que deba evitarse el estrés que produce la fiebre. El médico deberá estar alerta ante la elevación de la temperatura que puede producirse después de la vacunación. (v. Reacciones adversas).

Puede vacunarse a los niños y adultos jóvenes con infección conocida por virus de la inmunodeficiencia humana pero que no presenten manifestaciones clínicas evidentes de inmunosupresión; sin embargo, en las personas vacunadas es obligada una vigilancia estrecha de la posible exposición a enfermedades que puedan prevenirse con vacunas, dada la posibilidad de que la inmunización sea menos eficaz que en personas no infectadas. En casos seleccionados puede estar indicada la confirmación de los niveles de anticuerpos circulantes para ayudar a tomar las medidas de protección adecuadas, incluida la inmunoprofilaxis si la inmunidad ha descendido a niveles no protectores.

En la mayor parte de los individuos sensibles se produce la excreción de pequeñas cantidades de virus de la rubéola atenuados vivos por la nariz y la garganta a los 7 a 28 días de la vacunación. No hay pruebas confirmadas que indiquen que dichos virus se transmitan a personas sensibles que estén en contacto con los individuos vacunados. En consecuencia, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como posibilidad teórica, no se considera un riesgo significativo. Sin embargo, está documentada la transmisión del virus de la vacuna de la rubéola a lactantes a través de la leche materna (v. Madres lactantes).

No se han comunicado casos de transmisión de virus atenuados vivos del sarampión o de la parotiditis de personas vacunadas a contactos sensibles.

Los niños sometidos a tratamiento de la tuberculosis no han experimentado exacerbaciones de la enfermedad cuando han sido inmunizados con vacunas de virus del sarampión vivos; hasta la fecha, no se han publicado estudios sobre el efecto de las vacunas con virus del sarampión sobre niños tuberculosos no tratados.

Al igual que ocurre con otras vacunas, la vacunación con VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS puede no conseguir la seroconversión en el 100 % de las personas sensibles que reciben la vacuna.

Los virus atenuados de la vacuna se inactivarán rápidamente con éter, alcohol y detergente, por lo que se debería tener la precaución de evitar el contacto con estas sustancias.

Este medicamento contiene 1,9 mg de sacarosa por vial liofilizado, lo que deberá ser tenido en cuenta en los enfermos diabéticos.

#### **4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.**

##### Utilización con otras vacunas

Esta vacuna puede administrarse al mismo tiempo que la vacuna antipoliomielítica oral y la vacuna trivalente inyectable frente a la difteria -tétanos-pertussis, si se ajustan adecuadamente en un calendario de inmunización.

De no ser así, deberá pasar un intervalo de al menos un mes entre la administración de dos vacunas de virus vivos diferentes. Las vacunas inyectables distintas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

No administrar inmunoglobulinas (IG) conjuntamente con la VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS.

VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS no debe administrarse menos de un mes antes o después de la administración de otras vacunas víricas.

Debe retrasarse la vacunación hasta al menos 3 meses después de las transfusiones de sangre o plasma o de la administración de inmunoglobulina sérica humana.

Se ha comunicado que la administración individual de vacunas con virus atenuados vivos de sarampión, parotiditis y rubéola puede provocar una depresión temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se va a realizar una prueba de la tuberculina, deberá hacerse antes o simultáneamente con la administración de VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS.

## **4.6 EMBARAZO Y LACTANCIA**

### **4.6.1. Embarazo**

No se han realizado estudios sobre reproducción en animales con VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS. Se desconoce también si VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS puede causar daños fetales cuando se administra a mujeres gestantes o si puede afectar a la capacidad de reproducción. Por tanto, no debe administrarse la vacuna a mujeres gestantes; además debe evitarse el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (Ver contraindicaciones). En la vacunación de mujeres en edad fértil se recomienda que antes de la inmunización se proceda a la realización de ensayos serológicos para determinar la inmunidad a rubéola.

Al aconsejar a una mujer que ha sido vacunada de forma inadvertida cuando estaba embarazada o que se ha quedado embarazada en los 3 meses siguientes a la vacunación, el médico debe ser consciente de lo siguiente: (1) en una revisión de 10 años de duración que abarcaba más de 700 mujeres gestantes que recibieron la vacuna de la rubéola 3 meses antes o después de la concepción (de las que 189 recibieron la cepa Wistar RA 27/3), ninguno de los recién nacidos presentó anomalías compatibles con el síndrome de rubéola congénita; (2) aunque el virus de la parotiditis es capaz de infectar la placenta y el feto, no existen pruebas de que provoque malformaciones congénitas en los seres humanos. También se ha demostrado que el virus de la vacuna de la parotiditis infecta la placenta, aunque no se ha aislado en los tejidos fetales de mujeres sensibles que fueron vacunadas y se sometieron a abortos electivos, y (3) existen informes que indican que la adquisición de un sarampión natural durante la gestación aumenta el riesgo fetal. Se han observado tasas más elevadas de aborto espontáneo, nacimiento de niños muertos, defectos congénitos y prematuridad después del sarampión natural durante el embarazo. No existen estudios adecuados sobre la cepa atenuada (vacuna) del virus del sarampión en la gestación. Sin embargo, sería prudente suponer que la cepa del virus de la vacuna es capaz también de inducir efectos fetales adversos.

### **4.6.2. Lactancia**

Se desconoce si el virus de la vacuna del sarampión o de la parotiditis se segrega en la leche humana. Estudios recientes han demostrado que mujeres puérperas lactantes inmunizadas con vacuna de la rubéola con virus atenuados vivos pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con pruebas serológicas de infección por rubéola, ninguno mostró enfermedad grave; sin embargo, uno presentó una enfermedad clínica leve típica de la rubéola adquirida. Debe tenerse precaución al administrar VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS a mujeres en período de lactancia.

#### **4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA**

Es poco probable que la vacuna produzca un efecto en la habilidad de conducir y usar maquinaria.

#### **4.8. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas asociadas a la utilización de 'VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS' son las comunicadas tras la administración de las vacunas monovalentes.

##### COMUNES

Sensación de quemazón o de pinchazos de corta duración en el lugar de inyección.

##### OCASIONALES

En todo el cuerpo: fiebre (38,3° C o más)

Piel: Erupción, habitualmente mínima, aunque puede ser generalizada. Generalmente aparecen fiebre, eritema o ambos entre los días 5 y 12.

##### RAROS

En todo el cuerpo: reacciones locales leves como eritema, induración e hipersensibilidad; dolor de garganta, malestar.

Digestivos: parotiditis, náuseas, vómitos, diarreas.

Hematológicos/linfáticos: adenopatías regionales, trombocitopenia, púrpura.

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas como habones y reacciones eritematosas en el lugar de la inyección, anafilaxis y reacciones anafilactoides, urticaria.

Musculoesqueléticos: artralgias, artritis o ambas (habitualmente transitorias y rara vez crónicas, v. más adelante), mialgias.

Nerviosos/psiquiátricos:

convulsiones febriles en niños, convulsiones afebriles, cefaleas, vértigo, parestesias, polineuritis, síndrome de Guillain-Barre, ataxia. Se han comunicado casos de encefalitis o encefalopatía en aproximadamente 1 caso por cada 3 millones de dosis. En ningún caso se ha demostrado que las reacciones fueran causadas realmente por la vacuna. El riesgo de que se produzcan estos graves trastornos neurológicos después de la administración de la vacuna del sarampión con virus vivos es mucho menor que el riesgo de encefalitis y encefalopatía con el sarampión natural (1 por cada 2.000 casos comunicados).

Piel eritema multiforme

Sentidos especiales: formas de neuritis óptica, incluidas neuritis retrobulbar, papilitis y retinitis; parálisis oculares, otitis media, sordera nerviosa, conjuntivitis.

Urogenitales: orquitis.

Existen comunicaciones de panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) en niños sin historia de infección por sarampión natural, pero que habían recibido la vacuna del sarampión. Algunos de los casos pueden haberse debido a un sarampión no reconocido durante el primer año de vida o, posiblemente, a la vacunación contra el sarampión. Basándose en la distribución estimada de la vacuna del sarampión a nivel nacional, la asociación entre los casos de PEES y la vacuna del sarampión es de aproximadamente un caso por cada millón de dosis de vacuna distribuidas. Esta cifra es muy inferior a la de asociación con el sarampión natural, que es de 6-22 casos de PEES por cada millón de casos de sarampión. Los resultados de un estudio retrospectivo con control de casos llevado a cabo por el Center for Disease Control sugieren que el efecto global de la vacuna del sarampión ha sido la protección frente a la PEES mediante la evitación del sarampión, que lleva aparejado un mayor riesgo intrínseco de contraer PEES.

Se han producido reacciones locales caracterizadas por tumefacción intensa, enrojecimiento y formación de vesículas en el lugar de inyección de la vacuna del sarampión con virus vivos atenuados, y reacciones sistémicas, como sarampión atípico, en personas que habían recibido anteriormente vacunas con virus del sarampión muertos. No se ha administrado VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS en estas condiciones en ensayos clínicos. En raras ocasiones, se han comunicado reacciones más graves que necesitaron hospitalización, como fiebre alta prolongada y reacciones locales extensas. Se han comunicado casos esporádicos de paniculitis después de la administración de la vacuna del sarampión.

Artralgias, artritis o ambas (habitualmente transitorias y rara vez crónicas) y polineuritis son características de la rubéola natural y varían en frecuencia y gravedad según la edad y el sexo, siendo más importantes en mujeres adultas y menos en niños en edad prepuberal.

Se ha asociado una artritis crónica con la infección por rubéola natural y se ha relacionado con la persistencia del virus o del antígeno vírico en los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones han desarrollado los receptores de la vacuna síntomas articulares crónicos.

Tras la vacunación en niños, las reacciones articulares son poco frecuentes y generalmente de breve duración. En la mujer, las tasas de incidencia de artritis y artralgias son generalmente mayores que en los niños (niños: 0-3 %; mujeres: 12-20 %), y las reacciones suelen ser más intensas y de mayor duración. Los síntomas pueden persistir durante algunos meses o, en raras ocasiones, durante años. En chicas adolescentes, la incidencia de reacciones parece ser intermedia entre la observada en niños y la

observada en mujeres adultas. Incluso en mujeres de edad más avanzada (35-45 años), estas reacciones suelen ser bien toleradas y rara vez interfieren en las actividades normales. Estas reacciones suceden con una frecuencia mucho menor después de la revacunación que de la vacunación primaria.

#### **4.9. SOBREDOSIFICACIÓN**

No existen datos relacionados con la sobredosis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.**

#### **5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS.**

No procede

#### **5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS.**

No procede

#### **5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD.**

No procede

#### **5.4. INFORMACION RELEVANTE PARA VACUNAS.**

Estudios clínicos realizados en 279 niños con triple seronegatividad, de edades comprendidas entre 11 meses y 7 años, demostraron que VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS es muy inmunógena y generalmente bien tolerada. En estos estudios, una sola inyección de la vacuna inducía anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (IH) del sarampión en el 95 %, anticuerpos neutralizantes de la parotiditis en el 96 % y anticuerpos IH de la rubéola en el 99 % de las personas sensibles.

La cepa de la rubéola RA 27/3 de VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS origina niveles de anticuerpos IH, neutralizantes y fijadores del complemento inmediatamente después de la vacunación más elevados que las otras cepas de vacunas de la rubéola, y se ha demostrado que induce un perfil más amplio de anticuerpos circulantes, incluidos los anticuerpos precipitantes antizeta y antiiota. La cepa de la rubéola RA 27/3 simula inmunológicamente la infección natural de forma más exacta que otros virus de vacunas de la rubéola. Los mayores niveles y el perfil más amplio de anticuerpos producido por la vacuna con virus de la rubéola de la cepa RA 27/3 parecen estar relacionados con una mayor resistencia a la reinfección subclínica con el virus natural, y proporcionan una mayor confianza en una inmunidad duradera.

Se ha demostrado que los niveles de anticuerpos inducidos por la vacuna después de la administración de VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS persisten durante más de 11 años y la inmunidad es probablemente permanente a lo largo de la vida.

### **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **6.1. LISTA DE EXCIPIENTES**

Fosfato sódico monobásico, fosfato sódico dibásico, bicarbonato sódico, medio 199, medio mínimo

esencial Eagle, neomicina, rojo fenol, albúmina humana, sorbitol, fosfato potásico monobásico, fosfato potásico dibásico, gelatina hidrolizada, sacarosa, L-glutamato monosódico.

## **6.2. INCOMPATIBILIDADES**

Debe utilizarse una jeringa estéril sin conservantes, antisépticos ni detergentes para cada inyección o reconstitución de la vacuna, ya que esas sustancias podrían inactivar la vacuna de virus vivos.

## **6.3. PERIODO DE VALIDEZ**

La fecha de caducidad va impresa en el envase.

El periodo de validez es de dos años cuando se almacena bajo las condiciones de temperatura prescritas, es decir entre +2° C y +8° C. El disolvente se puede almacenar a temperatura ambiente.

Se recomienda utilizar la vacuna lo antes posible después de su reconstitución. Proteger siempre la vacuna de la luz, ya que su exposición a ella podría inactivar el virus. Almacenar la vacuna reconstituída en el vial de la vacuna en un lugar oscuro a 28° C, y desecharla si no se utiliza en 8 horas.

## **6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

La vacuna liofilizada deberá guardarse en un refrigerador a una temperatura de +2°C a +8°C.

El disolvente se puede conservar a temperatura ambiente.

## **6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE**

Vial con una dosis única de vacuna liofilizada y un vial de diluyente.

## **6.6. INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN**

Véase la posología. La vacuna deberá ser examinada visualmente para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña y que no ha sufrido ninguna variación de su color característico antes de su administración.

## **6.7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AVENTIS PASTEUR MSD, S.A.  
Edificio Cuzco IV  
Paseo de la Castellana 141  
28046 Madrid

Texto revisado: Abril 2000