

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE
CON SOLVENTE**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SKYVARICELLA (liofilizado para suspensión inyectable con
solvente (vacuna varicela zoster (virus vivo atenuado)))**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SKYVARICELLA₇ liofilizado para suspensión inyectable con solvente (vacuna varicela zoster (virus vivo atenuado))

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, cada dosis (aproximadamente 0,5 mL) contiene:

Virus de varicela-zoster atenuado vivo¹, Cepa Oka/SK \geq **2400** PFU²

¹Producido en células de diploide humano (MRC-5),

²PFU= Unidades formadoras de **placas**

Esta vacuna puede contener cantidades de rastros de neomicina. Ver secciones 4.3 y 4.4.

Para la lista completa de excipientes, vea la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y solvente para la suspensión para inyección

El polvo liofilizado, blanco, cristalino e incoloro. Líquido amarillo pálido, cuando se reconstituye la suspensión.

El solvente es un líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Prevención de la varicela en niños de 12 meses a 12 años de edad.

4.2. Posología y método de administración

Posología

Individuos de 12 meses a 12 años de edad:

Los sujetos deben recibir una dosis única (aproximadamente 0,5 mL) subcutáneamente.

La necesidad de usar una dosis de refuerzo puede ser evaluado por la autoridad sanitaria.

Niños menores de 12 meses de edad:

No hay datos disponibles sobre la eficacia y seguridad de la SKYVaricella para el uso en niños menores de 12 meses

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Método de Administración

SKYVaricella es para la administración subcutánea en la parte exterior y superior del brazo (región deltoide)

SKYVaricella no debe ser administrada por vía intravenosa, intramuscular o intradermal.

Para las instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, revise la sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- 1) Personas que tengan historial de reacción de hipersensibilidad a la gelatina o a cualquier otro en SKYVaricella
- 2) Personas con historial de reacción anafiláctica / anafilactoide a la neomicina (una pequeña cantidad de neomicina está presente en la vacuna reconstituida).
- 3) Personas con estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida debido a condiciones como leucemias agudas y crónicas; linfoma; otras condiciones que afecten la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido al VIH/SIDA; y deficiencias inmuno celulares.
- 4) Sujetos en terapia inmunosupresora (SKYVaricella puede causar enfermedades diseminadas en individuos con inmunodeficiencia o en terapia inmunosupresora, ya que la vacuna es una vacuna contra el virus de la varicela vivo y atenuado).
- 5) Sujetos con tuberculosis activa sin tratar.
- 6) Mujeres embarazadas o en edad fértil (ver sección 4.6)
- 7) Sujetos con enfermedad respiratoria febril u otras infecciones febriles.

4.4. Advertencias y precauciones especiales para el uso

- 1) Como con otras vacunas, puede ocurrir una reacción anafiláctica / anafilactoide con SKYVaricella. Deben estar disponibles las medidas adecuadas para el tratamiento, incluyendo la inyección de epinefrina (1:1.000) para uso inmediato.
- 2) Se debe considerar el aplazamiento de la vacunación en caso de presentar alguna enfermedad aguda (ej. Fiebre > 38,0°C).
- 3) La duración de la protección contra la infección de la varicela después de la vacunación con SKYVaricella es desconocida.
- 4) La efectividad de la administración de dosis repetidas de la vacuna no ha sido evaluada. La necesidad de dosis de refuerzo no está definida.
- 5) Como con otras vacunas, la vacunación con SKYVaricella no tiene como resultado la protección de todos los receptores de la vacuna.
- 6) No ha sido registrada la transmisión del virus de la vacuna desde estudios clínicos de SKYVaricella. Sin embargo, se ha confirmado en la post comercialización de otra vacuna contra el virus de la varicela que la transmisión del virus de la vacuna puede

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

ocurrir raramente entre personas vacunadas saludables que desarrollen una erupción cutánea similar a la varicela y contactos susceptibles saludables y también se ha registrado la transmisión del virus de la vacuna de las personas vacunadas que no desarrollan una erupción cutánea similar a la varicela. Por lo tanto, los receptores de la vacuna deben intentar evitar, siempre que sea posible, la asociación cercana con sujetos susceptibles de alto riesgo por hasta 6 semanas. En circunstancias donde el contacto con personas de alto riesgo es inevitable, el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna debe sopesarse contra el riesgo de adquirir y transmitir el virus contra la varicela. Los sujetos susceptibles de alto riesgo son las siguientes:

- Personas inmunocomprometidas.
- Mujeres embarazadas sin historial documentado de varicela o evidencia de laboratorio de infección anterior.
- Recién nacidos de madres sin historial documentado de varicela o evidencias de laboratorio de infección anterior.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

- 1) No hay datos disponibles sobre la administración concomitante de la vacuna contra la varicela en conjunto con otras vacunas. La OMS recomienda que la vacuna contra la varicela puede ser administrada concomitantemente con otras vacunas incluidas en el programa de inmunización. A menos que se administre junto con otras vacunas virales vivas (sarampión, MR, MMR), estas deben ser administradas separadamente en un intervalo mínimo de 28 días.
- 2) Después de la transfusión de sangre o plasma, o de la administración de inmunoglobulina o inmunoglobulina varicela-zoster, SKYVaricella debe ser administrada con un intervalo mínimo (3 a 11 meses), dependiendo del tipo, dosis de sangre o inmunoglobulina.
- 3) SKYVaricella no debe ser administrada concomitantemente con inmunoglobulinas, incluyendo inmunoglobulina varicela-zoster. Así mismo, la administración de cualquier inmunoglobulina incluyendo la inmunoglobulina de la varicela-zoster no debe ser administrada **durante los 2 meses** posteriores a la vacunación a menos que su uso supere el beneficio de la vacunación.
- 4) Debido a que se ha registrado la aparición del síndrome de Reye, después del uso de salicilatos en casos de pacientes que presentan la infección de varicela de tipo salvaje, **los sujetos vacunados deben evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad humana. Los datos en animales no han mostrado efectos en la fertilidad femenina. La fertilidad masculina no ha sido evaluada en animales.

Embarazo

La seguridad de SKYVaricella no ha sido evaluada en mujeres embarazadas. No se ha observado efecto adverso directo y/o indirecto relacionado a la toxicidad reproductiva y del desarrollo en estudios con animales. Sin embargo, SKYVaricella no debe ser administrada a mujeres embarazadas, ya que la varicela tipo salvaje (infección natural) es conocida por causar a veces daño en el feto. Además, el embarazo debe ser evitado por 3 meses después de la vacunación. (ver sección 4.3).

Lactancia

No se sabe si el virus vivo de la varicela atenuado se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a que algunos virus se excretan en la leche humana, se debe tener precaución si SKYVaricella es administrada en madres lactantes.

4.7. Efectos en la capacidad de manejar y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad de manejar y utilizar máquinas.

4.8. Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos de la Fase II y Fase III, SKYVaricella fue administrada a 365 personas saludables de 12 meses de edad a 12 años. Se recolectó la información de seguridad de reacciones adversas al medicamento solicitadas por 7 días después de la vacunación, mientras que la erupción similar a la varicela y los eventos adversos no solicitados fueron recolectados por 6 semanas post vacunación.

Resumen de las reacciones adversas

- 1) La seguridad SKYVaricella fue evaluada en 365 personas de 12 meses de edad a 12 años y 167 personas (45,75%) tuvieron reacciones adversas al medicamento.
- 2) Reacción local: Puede producirse dolor/sensibilidad en el lugar de la inyección, eritema/enrojecimiento y endurecimiento/hinchazón.
- 3) Reacción sistémica: Fiebre, quejidos/irritabilidad, somnolencia/cansancio y ocasionalmente reacciones sistémicas como fatiga/malestar y dolor de cabeza pueden ocurrir después de la vacunación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE
CON SOLVENTE**

① Reacciones adversas al medicamento solicitadas¹ (reacciones locales y sistémicas) después de la vacunación de SKYVaricella se resumen en la tabla a continuación

		Ensayo clínico Fase II (N = 114)	Ensayo clínico Fase III (N = 251)
Reacción Local	Dolor sensibilidad	14,04%	20,32%
	Eritema/ enrojecimiento	17,54%	32,67%
	Induración/ hinchazón	6,14%	15,54%
Reacción sistémica	Fiebre	7,02%	7,97%
	Somnolencia/ cansancio	5,26%	7,57%
	Dolor de cabeza	1,75%	2,39%
	Quejido/ irritabilidad	11,40%	11,95%
	Fatiga/ malestar ²	0,00%	12,90%

¹Se informaron reacciones adversas al medicamento según el sistema de recolección de datos planificado y se recolectaron durante 7 días después de la vacunación (N = 365).

²Se investigó la fatiga/malestar general en niños de 5 años y mayores (ensayo clínico de fase II N=0/9, ensayo clínico de fase III N=4/31).

② Se notificaron reacciones adversas no solicitadas en 16 (4,38%) de 365 sujetos de 12 meses a 12 años de edad durante 42 días después de la vacunación de SKYVaricella. La reacción adversa no solicitada notificada con mayor frecuencia fue trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con 7 sujetos (1,92%) que informaron 8 casos y seguidos de infecciones e infestaciones con 6 sujetos (1,64%) que informaron 6 casos. Con respecto a los resultados de las reacciones adversas al medicamento, todos los sujetos se recuperaron sin secuelas. A continuación, se muestran reacciones adversas al medicamento observadas ocasionalmente ($\geq 0,1$ y $< 5\%$).

- Trastornos gastrointestinales: vómitos, diarrea.
- Infecciones e infestaciones: gastroenteritis, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior
- Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: eritema en el sitio de vacunación
- Trastorno del metabolismo y de la nutrición: disminución del apetito.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: eritema, erupción cutánea, erupción vesicular

③ Se produjeron 7 eventos adversos graves dentro de las 26 semanas posteriores a la vacunación en 6 sujetos (1,64%) de 365 sujetos (2 casos de bronquiolitis, 1 caso de otitis media aguda, 1 caso de neumonía, 1 caso de infección del tracto respiratorio superior, 1 caso de neumonía viral respiratoria sincicial y 1 caso de quemadura térmica). Se confirmó que todos estos eventos adversos graves no estaban relacionados con SKYVaricella, los cuales se informaron en un ensayo clínico de fase III.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

④ Se informaron erupciones cutáneas similares a la varicela en 6 sujetos (1,64%) de 365 sujetos con 6 casos dentro de los 42 días posteriores a la vacunación, que se informaron en el ensayo clínico de fase III. Entre los casos de erupción cutánea similar a la varicela ocurrieron dentro de los 42 días posteriores a la vacunación en el ensayo clínico de fase III, 5 casos en 5 sujetos fueron erupciones cutáneas generalizadas como la varicela y 1 caso en 1 sujeto fue erupción cutánea similar a la varicela en el lugar de la inyección. Con respecto a 4 casos de erupción cutánea similar a la varicela generalizada y 1 caso de erupción cutánea similar a la varicela en el lugar de la inyección, se recogieron muestras de la lesión de los sujetos y se realizó un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Como resultado, se identificó el virus varicela-zoster en 5 casos, pero no se pudo especificar el tipo de virus (tipo salvaje o cepa Oka/SK). Se confirmó que 2 casos de erupciones cutáneas generalizadas parecidas a varicela no estaban relacionados con SKYVaricella, y se determinó que no se podía descartar una relación causal entre 3 casos de erupciones cutáneas generalizadas parecidas a varicela y 1 caso de erupción cutánea similar a varicela en el sitio de inyección y SKYVaricella.

4.9. Sobredosis

La administración de una dosis más alta que recomendada de SKYVaricella no fue evaluada en los estudios clínicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna **varicela, viva atenuada**

Código ATC: J07BK01

Mecanismo de acción

La Varicela es causada por una infección primaria con el virus varicela-zoster (VZV). SKYVaricella es una vacuna VZV viva atenuada (cepa Oka/SK) induciendo una respuesta inmune a la infección de la varicela

Resultados de Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de SKYVaricella fue evaluada con un ensayo clínico multi-nacional, randomizado, doble ciego, controlado activo y paralelo en niños sanos de 12 meses a 12 años de edad. El análisis de inmunogenicidad primario se realizó para 458 sujetos en cada conjunto de protocolos (PPS) y se demostró la no inferioridad en la tasa de seroconversión mediante el ensayo de anticuerpo fluorescente contra antígeno de membrana (FAMA). Los resultados del ensayo FAMA en el ensayo clínico de fase III se presentan en la siguiente tabla.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE
CON SOLVENTE**

		SKYVaricella (N = 228 230)	Comparador (N = 230)
Punto de referencia	GMT ± GSD	1.37 ± 2.62	1.22 ± 1.97
	95% IC de GMT	[1.21, 1.55]	[1.11, 1.33]
6 semanas post-vacunación	GMT ± GSD	103.15 ± 2.87	54.22 ± 3.32
	95% IC de GMT	[89.89, 118.36]	[46.39, 63.38]
6 semanas post-vacunación/ punto de referencia	GMR ± GSD	75.42 ± 3.77	44.58 ± 3.69
	95% IC de GMR	[63.42, 89.69]	37.63, 52.81]
Tasa de seroconversión*	% (n/N)	99.53 (211/212)	96.38 (213/ 221)
	95% CI de Tasa de seroconversión	[97.40, 99.99]	[92.99, 98.42]
	Diferencia entre las tasas de las dos vacunas	3.15	
	95% CI de la diferencia entre las tasas de las dos vacunas	[0.52 8, 5.78]	
*Tasa de seroconversión: proporción entre sujetos que se convierten de seronegativo (con titulación de anticuerpo FAMA VZV < 1:4) después de la vacunación a seropositivo (con titulación de anticuerpo FAMA VZV > 1:4)			

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

5.3. Datos de seguridad pre-clínicos

Los resultados de los estudios de farmacología de seguridad (sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central), estudios de toxicidad de dosis única o repetida y estudios de toxicidad en desarrollo no mostraron efectos adversos potenciales en humanos.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Lista de excipientes: *Según lo aprobado en el registro sanitario*

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE
CON SOLVENTE**

Polvo

Solvente:

Según lo aprobado en el registro sanitario

6.2. Incompatibilidades

La vacuna no debe ser mezclada con otros productos.

La vacuna no debe ser reconstituida con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6.

6.3. Condición de almacenamiento

Mantener refrigerado a 2 ° C a 8 ° C en su envase original protegido de la luz y el calor.

La vacuna reconstituida y liofilizada debe ser protegida de la luz **y utilizarse inmediatamente.**

Manténgase fuera del alcance de los niños

No utilizar después de la fecha indicada en el envase

6.4. Naturaleza y contenidos del envase

Polvo para reconstitución Según lo aprobado en el registro sanitario

Solvente para reconstitución Según lo aprobado en el registro sanitario

6.5. Presentaciones

- Una caja de **X** viales de vacuna liofilizada y **X** viales diluyentes
- Una caja de **X**-viales de vacuna liofilizados y una caja de **X**-viales diluyentes

6.6. Precauciones especiales para la eliminación y manipulación

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con diluyente

Para reconstituir la vacuna, retire el volumen total del diluyente proporcionado e inyecte todo el diluyente retirado en el vial de la vacuna liofilizada. Agite suavemente para disolver por completo. Extraiga todo el contenido en la jeringa e inyecte el volumen total (aproximadamente 0,5 mL) de vacuna reconstituida como dosis única por vía subcutánea en la superior del brazo (región deltoidea). Para minimizar la pérdida de eficacia, la vacuna debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución. Deseche la vacuna reconstituida, si no se usa dentro de los 30 minutos posteriores a la reconstitución.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SKYVARICELLA LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE
CON SOLVENTE**

SKYVaricella debe ser almacenada en el refrigerador y reconstituida inmediatamente después de sacarla del refrigerador. La vacuna debe ser utilizada inmediatamente después de la reconstitución. No congelar la vacuna reconstituida.

Se deben utilizar una jeringa y aguja estéril para cada inyección, para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas. Las agujas utilizadas deben ser eliminadas adecuadamente para prevenir la reutilización.

Fabricado por SK Bioscience Co., Ltd. 150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, Corea.

Importado por Biosano S.A. Aeropuerto N° 9941, Santiago – Chile. Fono: +56 2 23901300 – Fax +56 2 23901305 – email: lab.biosano@biosano.cl – www.biosano.cl