

FICHA TÉCNICA

VARINOVA

no menos 3,3 lg UFP

Polvo y Disolvente Para Suspensión Inyectable

Vacuna Contra la Varicela, Virus Vivos Atenuados

**ADVERTENCIA: NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAMUSCULAR,
INTRADÉRMICA O INTRAVENOSA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VARINOVA no menos 3,3 lg UFP Polvo y disolvente para suspensión inyectable

Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos Atenuados (Cepa-Oka)

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1 Descripción general

VARINOVA es un preparado de la cepa Oka viva atenuada del virus varicela-zoster. La cepa Oka se obtuvo inicialmente de un niño con el virus de la varicela de tipo salvaje, luego se introdujo en cultivos de células embrionarias de pulmón humano, se adaptó y propagó en cultivos de células embrionarias de cobaya y, finalmente, en cultivos de células diploides humanas (WI-38). Se realizó un pasaje adicional del virus para VARINOVA en células diploides humanas desarrolladas internamente (SV-1).

VARINOVA cumple con las recomendaciones de la OMS que figuran en la Serie de Informes Técnicos N.º 848, 1994, Anexo 1 Requisitos para la vacuna contra la varicela (virus vivos).

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

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

Virus varicela-zóster (Cepa-Oka)* vivo, atenuado $\geq 3,3$ lg UFP**

Diluyente: Agua estéril para inyección 0,5 mL

* producidos en células SV-1

** UFP = Unidades formadoras de placa

Este producto no contiene conservantes, albúmina humana ni gelatina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable. Después de la reconstitución, el vial contiene una dosis única de 0,5 mL.

El vial contiene la vacuna liofilizada de color blanco. Después de la reconstitución con el diluyente estéril incluido [ver secciones 6.6 Instrucciones de reconstitución y 6.4 Precauciones especiales de conservación], es una solución clara con una tonalidad transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

VARINOVA está indicada para la inmunización activa contra la varicela causada por el virus varicela-zóster en individuos de entre 12 meses y 12 años de edad (inclusive).

El uso de VARINOVA debe estar basado en las recomendaciones oficiales o instrucciones del médico.

4.2 Posología y forma de administración

Cada 0.5 mL de vacuna reconstituida contiene una dosis inmunizante.

Posología

La primera dosis de 0,5 mL puede administrarse en cualquier momento entre los 12 meses y los 12 años de edad. Si es necesaria una segunda dosis, esta debe ser administrada después de un intervalo mínimo de 3 meses.

Forma de administración

La vacuna debe inyectarse por vía subcutánea en la región deltoidea. No debe administrarse por vía intramuscular, intradérmica o intravenosa. Esta vacuna no debe mezclarse con ninguna otra vacuna.

Para consultar las precauciones que se deben tomar y las instrucciones de reconstitución antes de administrar la vacuna, ver secciones 4.4 y 6.6, respectivamente.

4.3 Contraindicaciones

- Personas con antecedentes de reacción anafiláctica o alérgica grave a cualquier componente de la vacuna (incluidos los excipientes).
- Personas con enfermedades concurrentes, como enfermedades agudas, enfermedades crónicas graves, o que están en la fase aguda de una enfermedad crónica o enfermedad febril.
- Personas inmunodeficientes, inmunocomprometidas o bajo tratamiento inmunosupresor (incluidos los esteroides sistémicos).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Los tratamientos adecuados, como la inyección de epinefrina y los tratamientos de emergencia, deben estar inmediatamente disponibles en caso de que sucediera una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna. Los pacientes deben ser observados durante al menos 30 minutos en el establecimiento después de recibir VARINOVA.

Antecedentes familiares

En individuos con antecedentes o antecedentes familiares de convulsiones, enfermedades crónicas, epilepsia o alergia, la vacuna debe administrarse bajo consideración médica.

Reacciones psicógenas

Se han observado síncope después, o incluso antes, de la administración de otras vacunas contra la varicela como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias durante la administración de VARINOVA.

Riesgo de transmisión del virus de la vacuna

En raras ocasiones, es posible la transmisión del virus de la vacuna. Cualquier individuo sano susceptible con riesgo de padecer enfermedad, especialmente aquellos que desarrollen una erupción similar a la de la varicela 2 o 3 semanas después de la administración de VARINOVA, deberá intentar evitar, en la medida de lo posible, un contacto estrecho con mujeres embarazadas (en particular, durante los tres primeros meses de embarazo), pacientes con leucemia susceptibles a la varicela severa, y pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Administración concomitante con otras vacunas

En un ensayo clínico aleatorizado y controlado que se incluyó un total de 398 niños de entre 12 a 15 meses de edad, 207 sujetos recibieron una dosis de VARINOVA de forma concomitante con la vacuna contra la hepatitis A en distintos sitios de inyección y 191 sujetos recibieron las dos vacunas por separado con un intervalo de 6 semanas. La segunda dosis de la vacuna contra la hepatitis A se administró 6 meses después de la primera dosis en ambos grupos. La tasa de seroconversión y los niveles de anticuerpos contra la varicela y la hepatitis A en la administración concomitante no fue inferior a los de la administración de ambas vacunas por separado.

Si VARINOVA no se administra concomitantemente con otras vacunas de virus vivos, deberá haber un intervalo mínimo de 1 mes entre la dosis de VARINOVA y la dosis de la otra vacuna de virus vivos atenuados.

Inmunoglobulinas

Se deberá posponer la vacunación al menos 3 meses tras la administración de inmunoglobulinas para no afectar la respuesta inmune.

Salicilatos

Se deberá evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con VARINOVA.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados sobre la administración de VARINOVA en mujeres embarazadas. VARINOVA no se debe administrar a mujeres embarazadas.

Además, las mujeres fértiles deben evitar el embarazo durante al menos 3 meses después de la administración de VARINOVA.

Lactancia

No se sabe si VARINOVA se excreta en la leche materna. En mujeres en periodo de lactancia, la vacuna debe administrarse sólo bajo evaluación médica.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos clínicos o científicos sobre los efectos de VARINOVA en la capacidad de conducir y/o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

A continuación, se resumen las reacciones adversas relacionadas con la vacunación notificadas durante los ensayos clínicos. En los ensayos clínicos, se inscribieron un total de 7.461 individuos, entre los cuales 4.283 recibieron una dosis única de VARINOVA. Todos los sujetos fueron monitorizados hasta 30 días después de la vacunación. También cabe destacar que la mayoría de los sujetos fueron monitorizados hasta por 180 días para la evaluación de la seguridad a largo plazo.

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia utilizando el estándar del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés):

Muy frecuente	$\geq 10\%$
Frecuente	$\geq 1\%$ y $< 10\%$
Poco frecuente	$\geq 0.1\%$ y $< 1\%$
Rara	$\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$
Muy rara	$< 0.01\%$

Reacciones adversas sistémicas

Muy frecuente: fiebre (13.95%)

Poco frecuente: diarrea, tos, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, fatiga/malestar, reacción alérgica, rinorrea

Rara: dolor abdominal, dolor muscular, mareo, púrpura de Schönlein-Henoch, infección del tracto respiratorio superior, infección por virus herpes

Reacciones adversas locales

Poco frecuente: enrojecimiento, dolor, hinchazón, erupción, picor

Rara: induración

Reacciones adversas graves

Durante el ensayo clínico, se notificó una reacción adversa grave: púrpura de Schönlein-Henoch; sin embargo, el paciente se recuperó después del tratamiento.

Experiencia post-comercialización de vacunas similares a nivel mundial

Además de las reacciones mencionadas anteriormente, se han notificado las siguientes reacciones adversas en el seguimiento post-comercialización de otras vacunas contra la varicela, tanto en China como en el extranjero (debido a que los datos fueron informados voluntariamente por poblaciones inciertas, no se pudo evaluar con precisión la frecuencia de dichas reacciones adversas o determinar su relación con la vacunación):

Reacciones adversas sistémicas

Infecciones víricas, eritema variceliforme, dolor, infecciones bacterianas, infecciones por hongos, depresión, reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (incluido shock anafiláctico), angioedema, edema facial y edema periférico.

Aparato digestivo

Indigestión.

Sistema hematológico y linfático

Linfadenopatía, trombocitopenia, anemia aplásica.

Infecciones e infestaciones

Encefalitis vírica, herpes zóster y varicela (causada por la infección del virus de la varicela de tipo salvaje tras la vacunación).

Nervioso/Psiquiátrico

Dolor de muelas, neuroticismo, letargo, irritabilidad, convulsiones, apoplejía, ataxia cerebelosa, meningitis, encefalomiелitis aguda diseminada, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell.

Respiratorio

Enfermedades de las vías respiratorias altas, faringitis, rinitis, asma, sinusitis, neumonía, trastornos respiratorios, disnea.

Piel

Prurito, eczema, púrpura, enfermedad de las glándulas sudoríparas, xerodermia, urticaria, síndrome de Steve-Johnson inexplicado y eritema multiforme.

Las siguientes reacciones adversas también se observan en el uso post-comercialización de otras vacunas de virus atenuado:

- Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos en el lugar de la inyección;
- Reacciones alérgicas/anafilácticas causadas por cualquier componente de la vacuna: erupción alérgica, púrpura trombocitopénica y shock anafiláctico;
- Convulsiones (con o sin fiebre), etc.

Se debe prestar atención a las reacciones adversas mencionadas anteriormente en el uso post-comercialización.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación de la ANM-DIGEMID y/o al correo electrónico farmacovigilancia@varifarma.pe de VARIFARMA PERÚ S.A.C.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas virales, vacunas frente al virus de la varicela-zóster

Código ATC: J07BK01

Mecanismo de acción

VARINOVA induce una respuesta inmune tanto humoral como celular frente al virus varicela-zóster. Se desconocen las contribuciones relativas de la inmunidad humoral y mediada por células para la protección contra la varicela.

Se realizó un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna. Un total de 5997 niños de entre 1 a 12 años fueron asignados aleatoriamente (1:1) para recibir una dosis única (0.5 mL) de VARINOVA o de placebo.

Eficacia

El criterio principal de valoración se basó en los casos de varicela confirmados por laboratorio, es decir, además del diagnóstico clínico, se requiere una prueba virológica positiva (mediante PCR o aislamiento viral) y/o un aumento de 4 veces o más de los anticuerpos séricos durante la fase de recuperación en comparación con la fase aguda. Antes del desenmascaramiento, el Consejo de Supervisión de Datos y Seguridad revisó todos los datos epidemiológicos y los resultados de laboratorio de todos los casos confirmados por laboratorio y se confirmó el diagnóstico definitivo.

Durante el periodo de seguimiento de seis meses, se notificaron un total de 52 casos confirmados (6 en el grupo de vacuna y 46 en el de placebo). La eficacia protectora frente a la varicela fue del 87.1% (IC del 95%: 69.7% - 94.5%) en el Conjunto de Análisis Completo (FAS, por sus siglas en inglés) y del 87.1% en el Conjunto por Protocolo (PPS, por sus siglas en inglés). Ambos conjuntos tuvieron el mismo número de casos confirmados.

La eficacia y la densidad de incidencia en la población completa de investigación y en cada grupo de edad se calcularon utilizando el modelo de regresión de Poisson, y los resultados se detallan a continuación.

Tabla 1 Eficacia estimada de VARINOVA contra la varicela confirmada por laboratorio por subgrupos de edad (FAS)

Grupo de edad (Años)	Grupo Vacuna (N=2997)			Grupo Placebo (N=3000)			Eficacia de la vacuna (IC del 95%)
	Casos de varicela	Número de años-persona	Densidad de incidencia (IC del 95%)	Casos de varicela	Número de años-persona	Densidad de incidencia (IC del 95%)	
1-12	6	1549.5	0.387 (0.174-0.862)	46	1536.7	2.993 (2.242-3.996)	87.1 (69.7-94.5)
1-4	2	371.7	0.538 (0.135-2.151)	11	405.3	2.714 (1.503-4.901)	80.2 (10.6-95.6)
5-8	3	786.3	0.382 (0.123-1.183)	25	747.4	3.345 (2.260-4.950)	88.6 (62.2-96.6)
9-12	1	391.4	0.256 (0.036-1.814)	10	384.0	2.604 (1.401-4.840)	90.2 (23.4-98.7)

Inmunogenicidad

Se evaluaron la tasa de seroconversión y la media geométrica de los títulos (GMT) en el subgrupo de inmunogenicidad después de administrar una dosis de VARINOVA. La seroconversión se definió como el cambio de seronegativo (<1:8) a seropositivo (>1:8) o un incremento de cuatro veces respecto a los títulos iniciales en caso de seropositividad basal.

Después de la vacunación, la tasa de seroconversión fue del 94.27% (IC del 95%: 91.29% a 96.46%) y la GMT fue de 46,48 (IC del 95%: 40.69 a 53.10) en el PPS. Todos los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 2 Comparación de la respuesta inmune 30 días después de administrar VARINOVA en el subgrupo de inmunogenicidad del PPS

Grupo de edad (Años)	Número de sujetos	Antes de la vacunación		Día 30 después de la vacunación		
		SPR (1:8), % (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	SCR, % (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	GMI (IC del 95%)
1-12	349	50.72 (45.34-56.08)	6.73 (5.99-7.56)	94.27 (91.29-96.46)	46.48 (40.69-53.10)	6.91 (6.36-7.51)
1-4	75	26.67 (17.11-38.14)	3.32 (2.80-3.95)	90.67 (81.71-96.16)	24.25 (20.34-28.91)	7.29 (5.95-8.94)
5-8	186	53.76 (46.32-61.09)	7.54 (6.41-8.86)	94.62 (90.34-97.39)	49.67 (40.99-60.20)	6.59 (5.93-7.33)
9-12	88	64.77 (53.86-74.66)	9.66 (7.70-12.14)	96.59 (90.36-99.29)	70.34 (53.84-91.91)	7.28 (6.12-8.66)

Abreviaturas: SPR: tasa de seropositivos; SCR: tasa de seroconversión; GMT: media geométrica de los títulos; GMI: media geométrica del incremento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad aguda en ratas, de anafilaxia sistémica en cobayas, de irritación local en conejos, y de toxicidad a largo plazo en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Después de la reconstitución, cada dosis (0.5 mL) de VARINOVA contiene:

Sacarosa	25.00 mg
Glutamato de sodio.....	0.36 mg
Cloruro de sodio	1.14 mg
Cloruro de potasio	0.03 mg
Hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato.....	3.14 mg
Dihidrogenofosfato de potasio.....	0.29 mg

El producto no contiene conservantes, gelatina ni albúmina humana.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

VARINOVA tiene una vida útil de 24 meses cuando se almacena a entre 2°C y 8°C.

Se debe administrar la vacuna inmediatamente después de la reconstitución para minimizar la pérdida de potencia. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza durante los 30 minutos siguientes a su preparación.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Envase de vacuna y diluyente: almacenar y transportar entre +2 °C y +8 °C, proteger de la luz. No congelar.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo liofilizado en un vial de vidrio tipo I incoloro de 0,5 mL, con tapón de goma y tapa flip-off (plástico y aluminio). Cada vial contiene 1 dosis.

Envases de 1 vial de vacuna y 1 ampolla de diluyente.

Envases de 40 viales de vacuna y 4 cajas separadas con 10 ampollas de diluyente c/u.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de reconstitución y manipulación

Se debe utilizar una jeringa estéril libre de conservantes, antisépticos y detergentes para cada reconstitución e inyección, ya que éstas pueden inactivar el virus de la vacuna.

Para reconstituir la vacuna, extraer todo el contenido del diluyente estéril con una jeringa e inyectar el contenido completo en el vial que contiene el liofilizado. Agitar suavemente para mezclar bien. Extraer el contenido completo del vial (aproximadamente 0,5 mL) en una jeringa e inyectar la vacuna reconstituida por vía subcutánea. La vacuna reconstituida es una solución transparente, de incoloro a ligeramente opalescente.

El diluyente no contiene conservantes ni otras sustancias antivirales que puedan inactivar el virus de la vacuna.

Para minimizar la pérdida de potencia, se debe administrar la Vacuna contra la Varicela, Virus Vivos inmediatamente después de su reconstitución. Desechar la vacuna reconstituida si no se utiliza durante los 30 minutos siguientes a su preparación.

Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente los viales y ampollas para detectar anomalías como grietas, etiqueta ilegible o fecha caducada, reconstitución incompleta, turbidez, presencia de partículas extrañas y decoloración después de la reconstitución. Se debe desechar la vacuna si se detecta cualquier anomalía.

No se debe combinar VARINOVA con ninguna otra vacuna mediante reconstitución o mezcla.

Evitar el contacto con desinfectantes.

Eliminación

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. FABRICANTE

Nombre: SINOVAC (DALIAN) VACCINE TECHNOLOGY CO., LTD.

Dirección:

Nº 36, 2nd Life Road, DD Port, Economic and Technical Development Zone, Dalian. China.

Tel: +86-411-8758-6000

Fax: +86-411-8740-6133

Email: svadl@sinovac.com

9. IMPORTADOR

VARIFARMA PERÚ SAC

RUC: 20602558909

Av. Dos de Mayo 1545, Int. 502-D. San Isidro, Lima-Perú

10. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Según lo aprobado en el registro.

11. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Según lo aprobado en el registro.

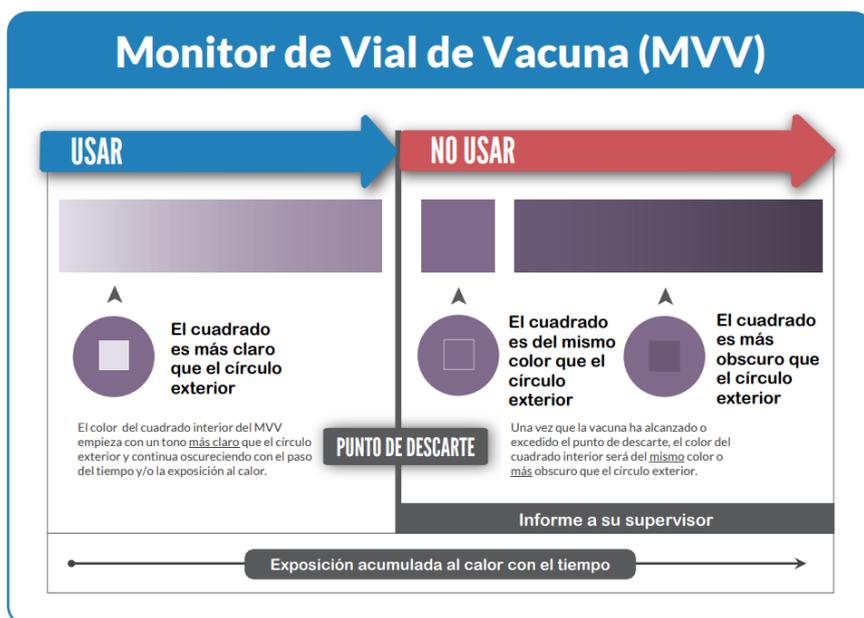
12. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2024

14. MONITOR DE VIAL DE VACUNA

El monitor de vial de vacuna 14 (MVV14) forma parte de la etiqueta de VARINOVA suministrada por Sinovac (Dalian). El punto de color que aparece en el tapón del vial es un MVV14. Se trata de un punto sensible al clima y a la temperatura y proporciona una indicación del calor acumulado al que se ha expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor puede haber degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable. La interpretación del MVV es sencilla. Concéntrese en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Si el color del cuadrado central es más claro que el color del anillo, la vacuna puede ser utilizada. Si el color del cuadrado central es del mismo color que el anillo, o de un color más oscuro, el vial debe ser descartado.

VARINOVA puede alcanzar el punto de descarte antes de alcanzar la fecha de caducidad. Para obtener más información, contacte con el importador.



15. DILUYENTE (AGUA ESTERIL PARA INYECCIÓN)

Volumen: 0,5 mL/ampolla

Fabricante: Jiangsu Desano Pharmaceutical Co., Ltd.

Vida útil: 48 meses