

PROQUAD®

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier vacuna de varicela o vacuna de sarampión, paperas o rubéola, a cualquiera de los excipientes.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afecten al sistema hematopoyético y linfático.

Terapia inmunosupresora en curso (incluyendo altas dosis de corticosteroides). ProQuad no está contraindicado en sujetos que estén recibiendo corticosteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides por vía parenteral.

Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida).

En sujetos gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contiene sarampión, se han notificado casos de encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión, neumonitis y desenlace fatal como consecuencia directa de la diseminación de la infección viral por la vacuna de sarampión.

Antecedentes familiares de inmunodeficiencia hereditaria o congénita, a menos que esté demostrada la capacidad inmune del posible receptor de la vacuna.

Tuberculosis activa no tratada.

La vacunación debe ser pospuesta durante cualquier enfermedad con fiebre >38,5°C.

Embarazo. Además, se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación (ver "Fertilidad, embarazo y lactancia").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Siempre debe estar preparado el tratamiento médico apropiado y vigilancia para el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides u otras reacciones inmediatas posteriores a la ingestión de huevo pueden presentar un riesgo mayor de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo potencial antes de considerar la vacunación.

Deben tomarse las debidas precauciones en la administración de ProQuad a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones o antecedentes de lesiones cerebrales. El médico deberá estar alerta ante el aumento de temperatura que puede producirse después de la vacunación (ver "Reacciones adversas").

Los individuos menores de 12 meses de edad que son vacunados con una vacuna de sarampión durante brotes de sarampión o por otras razones pueden no responder a la vacuna debido a la presencia de anticuerpos circulantes de origen materno y/o a la inmadurez del sistema inmunológico.

Esta vacuna contiene 16 mg de sorbitol como excipiente. No debe utilizarse en pacientes con problemas raros de intolerancia hereditaria a la fructosa.

Los receptores de la vacuna deben evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con ProQuad ya que se ha notificado la aparición del Síndrome de Reye después del uso de salicilatos durante la infección con el virus salvaje de la varicela.

La vacunación con ProQuad puede que no ofrezca protección en todos los vacunados.

Transmisión

En la mayoría de los individuos susceptibles, se produce excreción de pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de la rubéola por la nariz y la garganta, entre los 7 y los 28 días después de la vacunación.

No se han comunicado casos de transmisión de la cepa Enders' Edmonston más atenuada del virus del sarampión o de la cepa Jeryl Lynn del virus de las paperas de personas vacunadas a contactos susceptibles.

La experiencia tras la comercialización de vacuna de varicela de virus vivos (Oka/Merck) sugiere que, en raras ocasiones, es posible la transmisión del virus de la vacuna de la varicela desde individuos sanos vacunados (que desarrollen o no una erupción de tipo varicelosa) a contactos susceptibles a varicela, así como a individuos de alto riesgo susceptibles a varicela (ver "Reacciones adversas").

Entre las personas de alto riesgo susceptibles a la varicela se encuentran:

- individuos inmunocomprometidos;
- mujeres embarazadas sin historial positivo documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa;
- recién nacidos de madres sin historial positivo documentado de varicela ni evidencia de laboratorio de infección previa.

Los receptores de la vacuna deberán intentar evitar, en la medida de lo posible, un contacto estrecho con personas de alto riesgo susceptibles a varicela hasta 6 semanas después de la vacunación. En aquellas circunstancias en las que sea inevitable el contacto con personas de alto riesgo susceptibles a varicela, se deberá valorar el riesgo potencial de transmisión del virus de la vacuna de varicela frente al riesgo de adquirir y transmitir el virus de varicela de tipo salvaje.

Trombocitopenia

Esta vacuna debe administrarse por vía subcutánea a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación porque después de la administración por vía intramuscular en estos individuos puede producirse una hemorragia.

En los ensayos clínicos no se notificaron casos de desarrollo o empeoramiento de trombocitopenia en individuos vacunados con ProQuad. Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de trombocitopenia después de la vacunación primaria con ProQuad. Además, se han notificado casos de trombocitopenia después de la vacunación primaria o revacunación con vacuna del sarampión; vacuna del sarampión, paperas y rubéola y vacuna de la varicela. La experiencia post-comercialización con vacuna de virus vivos de sarampión, paperas y rubéola indica que los individuos con trombocitopenia en la actualidad pueden desarrollar una trombocitopenia más intensa tras la vacunación. Además, los

individuos que experimentaron trombocitopenia después de la primera dosis de una vacuna de virus vivos de sarampión, paperas y rubéola pueden desarrollar trombocitopenia con las siguientes dosis. Puede evaluarse el estado serológico para determinar si son necesarias dosis adicionales de vacuna. En estos casos debe evaluarse cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo antes de considerar la vacunación con ProQuad (ver “Reacciones adversas”).

Convulsiones febriles

En el periodo de tiempo entre los días 5 y 12 después de la administración de la primera dosis de vacuna tetravalente de sarampión, paperas, rubéola y varicela en niños, se observó un incremento del riesgo de convulsión febril en comparación con la administración concomitante de vacunas contra sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe transcurrir al menos 1 mes entre la administración de una vacuna de virus vivos y ProQuad.

Los receptores de la vacuna deberán evitar el uso de salicilatos durante las 6 semanas posteriores a la vacunación con ProQuad (ver “Advertencias y precauciones especiales de uso”).

No administrar Inmunoglobulina (Ig) o Inmunoglobulina de Varicela Zoster (IgVZ) concomitantemente con ProQuad.

Se ha comunicado que las vacunas individuales de virus vivos atenuados de sarampión, paperas o rubéola pueden producir una disminución temporal de la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por tanto, si se ha de realizar la prueba de la tuberculina, se administrará antes en cualquier momento, simultáneamente o de 4 a 6 semanas después de la inmunización con ProQuad.

Uso concomitante con otras vacunas

Los ensayos clínicos han demostrado que ProQuad puede administrarse simultáneamente (pero en lugares de inyección diferentes) con Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A, o con vacunas monovalentes o combinadas compuestas de antígeno de difteria, tétanos, pertussis acelular, Haemophilus influenzae tipo b, poliomieltitis inactivada o hepatitis B.

Hay datos insuficientes que apoyen el uso de ProQuad con cualquier otra vacuna.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con ProQuad. Se debe evitar un embarazo durante 1 mes después de la vacunación. Las mujeres que estén intentando un embarazo deben ser advertidas para que lo retrasen.

Lactancia

Los estudios han demostrado que las mujeres postparto en periodo de lactancia inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados de rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los niños alimentados con lactancia natural. De los lactantes con evidencia serológica de infección por rubéola, ninguno tuvo enfermedad sintomática. No hay evidencia de que el virus de la vacuna de varicela se excrete por leche materna. Se desconoce si el virus de la vacuna contra sarampión o paperas son segregados en la leche humana. Sin embargo, debe tenerse precaución cuando se considere la administración de ProQuad a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de la reproducción animal con ProQuad. No se ha evaluado si ProQuad puede afectar a la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se espera una nula o insignificante influencia de ProQuad sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La única reacción adversa relacionada con la vacuna que fue más frecuente entre los receptores de ProQuad que entre los receptores de Vacuna contra Varicela de virus vivos (Oka/Merck) y vacuna contra sarampión, paperas y rubéola fabricada por Merck Sharp & Dohme Corp, fue la erupción en el lugar de inyección.

El perfil de seguridad general de ProQuad fue comparable cuando se administró tanto de forma única como concomitantemente.

Niños que recibieron una segunda dosis de ProQuad

En ocho ensayos clínicos, las tasas globales de reacciones adversas después de una segunda dosis de ProQuad fueron generalmente similares a, o menores que, las observadas con la primera dosis. En tres de estos ensayos, las tasas de eritema e hinchazón en el lugar de inyección fueron significativamente más altas desde un punto de vista estadístico después de la segunda dosis que después de la primera dosis; sin embargo, en los cinco ensayos restantes, las tasas de cada una de estas reacciones fueron similares después de la primera y la segunda dosis. La tasa de fiebre en los ocho ensayos fue más baja después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Reacciones adversas Los acontecimientos adversos más frecuentes notificados con el uso de ProQuad fueron: reacciones en el lugar de inyección incluyendo dolor/dolor al tacto/molestias, enrojecimiento, inflamación o contusión; fiebre ($\geq 39,4^{\circ}\text{C}$ equivalente rectal); irritabilidad; erupción (incluyendo erupción de tipo sarampión, erupción de tipo varicelosa y erupción en el lugar de inyección); infección del tracto respiratorio superior; vómitos y diarrea.

a. Resumen tabulado de reacciones adversas

Muy frecuentes ($>1/10$), Frecuentes ($>1/100$ a $<1/10$), Poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$), Raras ($>1/10.000$ a $<1/1.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	
Infección del tracto respiratorio superior	Frecuentes
Infección del oído, Gastroenteritis, Nasofaringitis, Otitis media, Faringitis, Roséola, Infección viral, Sarpullido viral	Poco frecuentes
Bronquiolitis, Eritema del pañal por Candida, Candidiasis, Celulitis, Crup infeccioso, Gastroenteritis viral, Enfermedad de mano, pie y boca, Gripe, Pseudocrup, Infección respiratoria, Infección cutánea, Amigdalitis, Varicela+‡, Conjuntivitis viral	Raras
Meningitis aséptica*, Sarampión atípico, Encefalitis*, Epididimitis, Herpes zóster*, Infección, Sarampión, Orquitis, Paperas	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Leucocitosis, Linfadenopatía	Raras
Linfadenitis, Linfadenopatía regional, trombocitopenia	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	
Hipersensibilidad	Raras
Reacción anafilactoide, Anafilaxis y fenómenos relacionados tales como Edema angioneurótico, Edema facial y Edema periférico, Anafilaxis en individuos con o sin antecedentes alérgicos	No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Anorexia, Disminución del apetito	Poco frecuentes
Deshidratación	Raras
Trastornos psiquiátricos	
Irritabilidad	Frecuentes
Llanto, Insomnio, Trastorno del sueño	Poco frecuentes
Agitación, Apatía, Afectación, Cambios emocionales, Nerviosismo, Inquietud	Raras
Trastornos del sistema nervioso	
Encefalomielitis aguda diseminada, Convulsión febril*, Somnolencia	Poco frecuentes

Ataxia, Convulsión, Dolor de cabeza, Llanto agudo, Hiperquinesia, Hipersomnias, Letargo, Temblor	Raras
Convulsiones o crisis no febriles, Parálisis de Bell, Accidente cerebrovascular, Mareos, Alteraciones del sueño, Encefalopatía*, Síndrome de Guillain-Barré, Encefalitis por cuerpos de inclusión asociados a sarampión (ver sección Contraindicaciones), Parálisis oculares, Parestesia, Polineuritis, Polineuropatía, Panencefalitis esclerosante subaguda*, Síncope, Miелitis transversa, Temblor	No conocida
Trastornos oculares	
Conjuntivitis, Secreción ocular, Inflamación del párpado, Irritación del ojo, Hinchazón del ojo, Hiperemia ocular, Lagrimeo, Molestias visuales	Raras
Edema en el párpado, Irritación, Neuritis óptica, Retinitis, Neuritis retrobulbar	No conocida
Trastornos del oído y del laberinto	
Dolor de oído	Raras
Sordera nerviosa	No conocida
Trastornos vasculares	
Rubefacción, Palidez	Raras
Extravasación	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Tos, Congestión nasal, Congestión respiratoria, Rinorrea	Poco frecuentes
Asma, Congestión pulmonar, Trastornos de senos, Estornudos, Sibilancia	Raras
Espasmo bronquial, Bronquitis, Epistaxis, Neumonitis (ver sección Contraindicaciones), Neumonía, Congestión pulmonar, Rinitis, Sinusitis, Dolor de garganta	No conocida
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea, Vómitos	Frecuentes
Dolor abdominal superior, Heces anormales, Estreñimiento, Flatulencia, Náuseas, Incremento de la salivación, Estomatitis, Erupción dental	Raras
Dolor abdominal, Hematoquecia, Úlcera bucal	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Erupción tipo sarampión‡, Erupción, Erupción tipo varicelosa‡	Frecuentes
Dermatitis (incluyendo de contacto, atópica y dermatitis del pañal), Eritema por calor, Erupción tipo rubéola‡, Urticaria, Exantema vírico, Eczema, Eritema	Poco frecuentes

Acné, Piel húmeda, Dermatitis exfoliativa, Erupción medicamentosa, Exantema, Púrpura Henoch-Schönlein, Livedo reticularis, Erupción papular, Prurito, Decoloración cutánea, Lesiones cutáneas, Erupción zosteriforme	Raras
Eritema multiforme, Herpes simple, Impétigo, Paniculitis, Púrpura, Induración en la piel, Síndrome de Stevens-Johnson, Quemaduras solares	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y huesos	
Dolor del brazo, rigidez musculoesquelética	Raras
Artritis y/o artralgia (normalmente transitorias y raras veces crónicas)*, Dolor musculoesquelético, Mialgia, Dolor en la cadera, pierna o cuello, Hinchazón	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Fiebre‡, Eritema‡ o Dolor/dolor al tacto/molestias‡ en el lugar de inyección	Muy frecuentes
Equimosis o hinchazón‡ en el lugar de inyección, erupción en el lugar de inyección‡	Frecuentes
Astenia/fatiga, Hemorragia en el lugar de inyección, Induración o calor en el lugar de inyección, Masa en el lugar de inyección, Malestar	Poco frecuentes
Enfermedad similar a la gripe, Descamación en el lugar de inyección, Decoloración en el lugar de inyección, Prurito en el lugar de inyección, Erupción no específica en el lugar de inyección, Reacción en el lugar de inyección, Cicatriz en el lugar de inyección, Hipertermia, Dolor	Raras
Molestias en el lugar de inyección (Quemazón y/o Escozor de corta duración, Eczema, Edema/Hinchazón, Erupción de tipo urticaria, Hematoma, Induración, Nódulos, Vesículas, pápula y eritema), Inflamación, Anormalidad en los labios, Papilitis, Asperesa/ Sequedad, Rigidez, Trauma, Erupción tipo varicelosa, Hemorragia en el lugar de venopunción, Sensación de calor, Calor al tacto	No conocida
Exploraciones complementarias	
Pérdida de peso	Raras
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	
Contusión, Lesión tipo mordedura/picadura no venenosa	Raras
Circunstancias sociales	
Alteración de los hábitos normales de vida	Raras

+ Se observaron casos de varicela causada por la cepa de la vacuna durante el uso post-comercialización de la Vacuna de Varicela de virus vivos (Oka/Merck).

* Ver sección c

b. Descripción de determinadas reacciones adversas

Meningitis aséptica

Se han notificado casos de meningitis aséptica tras la vacunación frente a sarampión, paperas y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre otras cepas de vacuna contra paperas y la meningitis aséptica, no hay evidencia que relacione la vacuna contra las paperas de la cepa Jeryl Lynn y la meningitis aséptica.

Complicaciones asociadas a la varicela

En individuos inmunodeprimidos o inmunocompetentes, se han notificado casos de herpes zóster y enfermedad diseminada tales como meningitis aséptica y encefalitis, como complicaciones de la varicela debido a la cepa vacunal.

Convulsiones febriles

Se han notificado convulsiones febriles en niños que recibieron ProQuad.

Encefalitis y encefalopatía

En individuos severamente inmunocomprometidos, vacunados inadvertidamente con vacunas contra el sarampión, se ha reportado encefalitis por cuerpos de inclusión, neumonitis y muerte como consecuencia directa de una infección diseminada con el virus del sarampión causada por la vacunación (ver “Contraindicaciones”). También se ha reportado paperas y rubeola diseminada causada por la vacunación.

PEES

No hay evidencias de que la vacuna contra el sarampión pueda causar PEES.

Artralgia y/o artritis

Las reacciones en las articulaciones tras la vacunación en niños son generalmente poco frecuentes (0 a 3%) y de corta duración.

Artritis crónica

La artritis crónica se ha asociado con la infección por rubéola de tipo salvaje y se ha relacionado con el virus persistente y/o el antígeno vírico aislado de los tejidos corporales. Sólo en raras ocasiones los vacunados desarrollaron síntomas articulares crónicos.

Casos de herpes zóster en estudios clínicos

En un ensayo clínico se comunicaron 2 casos de herpes zóster en 2.108 individuos sanos de edades comprendidas entre 12 y 23 meses que fueron vacunados con 1 dosis de ProQuad y controlados durante un año. Ambos casos fueron leves y no se comunicaron secuelas.

En la actualidad se desconoce el efecto a largo plazo de la vacunación frente a varicela en la incidencia de herpes zóster. Actualmente no se dispone de datos a largo plazo con ProQuad (ver “Propiedades farmacodinámicas”).

c. Otras poblaciones especiales

Se ha notificado tras la comercialización retinitis necrotizante en individuos inmunocomprometidos.

SOBREDOSIS

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez – (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas – (011) 4654-6648/4658-777

Opcionalmente otros centros de toxicología.