

## CIRCULAR DEL PRODUCTO

### ZOSTAVAX®

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

### Estable en refrigeración

#### I. CLASE TERAPEUTICA

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

#### II. INDICACIONES

ZOSTAVAX® está indicado para:

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

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

#### III. DOSIS Y ADMINISTRACION

PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA.

No inyectar por vía intravenosa.

Los individuos deben recibir una dosis única. Hasta el momento, la duración de la protección después de la vacunación con ZOSTAVAX® es desconocida. En el estudio de Prevención de Herpes Zóster (SPS por sus siglas en inglés), la protección fue demostrada a través de 4 años de seguimiento. La necesidad de revacunación aún no se ha definido.

ZOSTAVAX® no es un tratamiento para zoster o Neuralgia post-herpética.

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

Reconstituya inmediatamente la vacuna luego de sacarla del refrigerador.

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

#### Preparación y administración

##### 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 suavemente para mezclar por completo. Retire todo el contenido del vial con una jeringa e

inyecte subcutáneamente el total del volumen de la vacuna reconstituida, preferiblemente en la parte superior del brazo (preferiblemente en la región deltoidea).

**SE RECOMIENDA ADMINISTRAR LA VACUNA INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN. PARA MINIMIZAR LA PÉRDIDA DE POTENCIA, DESCARTE LA VACUNA RECONSTITUIDA SI NO ES USADA DENTRO DE LOS SIGUIENTES 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 volverse a tapar .

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.

Zostavax® es una vacuna de la cepa viva atenuada del virus de varicela zoster y su administración a individuos que están inmunosuprimidos o inmunodeficientes puede resultar en una enfermedad diseminada por virus de varicela zoster, incluso con resultados fatales.

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 VIH/SIDA (ver Sección X EFECTOS COLATERALES); deficiencias inmunes celulares.

Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides) (Ver sección **XI. EFECTOS COLATERALES**); sin embargo, ZOSTAVAX® no está 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 sección **VI. EMBARAZO**)

## **V. PRECAUCIONES**

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

Al igual que 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/anafilactoide.

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. Se ha completado un estudio fase II de seguridad e inmunogenicidad en adultos infectados con VIH con función inmune conservada. (ver Sección X EFECTOS COLATERALES).

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

### Transmisión

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

### Lactancia

No se conoce si VZV es secretado en la leche. Sin embargo, teniendo en cuenta que algunos virus son secretados en la leche humana, debe ejercerse precaución si ZOSTAVAX® es administrada a una mujer lactante. Debe decidirse si se interrumpe la lactancia o no se administra ZOSTAVAX teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la vacunación para la mujer.

### Fertilidad

No se ha evaluado ZOSTAVAX en estudios de fertilidad

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos que sugieran que ZOSTAVAX afecte la capacidad de conducir u operar maquinaria.

## **VI. EMBARAZO**

No se han realizado estudios de reproducción en animales con ZOSTAVAX®. Tampoco se sabe si ZOSTAVAX® puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Sin embargo, se sabe que la infección natural por VZV a veces causa daño fetal. Por lo tanto, ZOSTAVAX® no debe ser administrado a mujeres embarazadas; además, se debe evitar el embarazo durante tres meses luego de la vacunación (**ver sección IV. CONTRAINDICACIONES**).

## **VII. USO PEDIATRICO**

No se recomienda el uso de ZOSTAVAX® en este grupo de edad.

## **VIII. 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 tenían entre 60 y 69 años de edad, 7,629 tenían 70 y 79 años y 1,263 tenían 80 años o mayores. Se demostró que ZOSTAVAX® es generalmente seguro y efectivo en esta población.

## **IX. INTERACCIONES DEL MEDICAMENTO**

ZOSTAVAX® no debe ser mezclado con ningún otro medicamento en la misma jeringa. Otros medicamentos deben ser administrados en inyecciones separadas y en diferentes sitios del cuerpo.

No se ha evaluado la administración simultánea de ZOSTAVAX® y medicamentos antivirales efectivos contra el VZV.

ZOSTAVAX® y la vacuna antineumocócica de polisacáridos de 23 serotipos no deben ser administradas concomitantemente porque el uso concomitante resulta en una reducción de la inmunogenicidad de ZOSTAVAX®. Considere la administración de las dos vacunas separadas por al menos 4 semanas.

## **X. EFECTOS COLATERALES**

En estudios clínicos, la seguridad general de ZOSTAVAX® ha sido evaluada en más de 32,000 adultos de 50 años y mayores. ZOSTAVAX® fue generalmente bien tolerada.

*Estudio de Eficacia y Seguridad de ZOSTAVAX® (ZEST, por sus siglas en inglés) en sujetos de 50 a 59 años*

En el estudio ZEST, los sujetos recibieron una dosis simple de ZOSTAVAX® (n=11,184) o placebo (n=11,212) y la seguridad fue monitoreada durante todo el estudio. Durante el estudio,

se informó una experiencia adversa grave relacionada con la vacuna para 1 sujeto vacunado con ZOSTAVAX® (reacción anafiláctica).

Todos los sujetos recibieron una tarjeta de reporte de vacunación (VRC, por sus siglas en inglés) para registrar eventos adversos que ocurrieran desde el día 1 al 42 después de la vacunación, además de someterse a un control rutinario de seguridad durante todo el estudio.

En el estudio ZEST se informaron las siguientes experiencias adversas sistémicas y muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) y frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) relacionadas con el sitio de inyección. Varias experiencias adversas esperadas (Días 1-5 después de la vacunación) están señaladas con el símbolo \*.

*Trastornos del Sistema Nervioso*

*Frecuentes:* Dolor de cabeza

*Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración*

*Muy frecuentes:* eritema, \*dolor,\* hinchazón\*, prurito

*Frecuentes:* Hematoma, calor, induración

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo*

*Frecuentes:* Dolor en las extremidades.

La incidencia general de experiencias adversas de la vacuna relacionadas con el sitio de inyección fue significativamente mayor para los sujetos vacunados con ZOSTAVAX® versus los sujetos que recibieron placebo (63.9% para ZOSTAVAX® y 14.4% para placebo).

Dentro del período de 42 días posteriores a la vacunación en el ZEST, 34 sujetos informaron erupciones de tipo zoster en partes diferentes al sitio de inyección (19 para ZOSTAVAX® y 15 para placebo). De 24 muestras que eran apropiadas para la prueba de Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), el tipo VZV natural fue detectado en 10 (3 para ZOSTAVAX®, 7 para placebo) de estas muestras. La cepa Oka/Merck de VZV no fue detectada en ninguna de estas muestras.

Dentro del mismo período de informe de 42 días posteriores a la vacunación en el ZEST, brotes de tipo varicela fueron reportados por 124 sujetos (69 para ZOSTAVAX® y 55 para placebo). De 23 muestras que estaban disponibles y eran adecuadas para prueba PCR, el VZV se detectó en una de estas muestras del grupo de sujetos que recibieron ZOSTAVAX®; sin embargo, la cepa del virus (tipo natural o cepa Oka/Merck) no pudo ser determinada.

*Estudio de Prevención de Herpes (SPS, por sus siglas en inglés) en sujetos de 60 años y mayores*

En el más grande de estos estudios, el estudio de Prevención de Herpes (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 a la vacuna fueron reportadas por 2 sujetos vacunados con ZOSTAVAX® (exacerbación de asma y polimialgia reumática) y 3 sujetos que recibieron placebo (síndrome de Goodpasture, reacción anafiláctica y polimialgia reumática).

En el subestudio de Monitoreo de Eventos Adversos, un subgrupo de individuos del 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 y 42 postvacunación, adicional al monitoreo de seguridad de rutina realizado durante el estudio.

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

*Trastornos del Sistema Nervioso*  
*Frecuentes: dolor de cabeza*

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

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

El resto de los pacientes en el 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 zosteriformes, 41 tenían muestras disponibles y adecuadas para pruebas de PCR. El Virus de Varicela Zoster (VZV) de tipo salvaje fue detectado en 25 (5 para ZOSTAVAX®, 20 para placebo) de estas muestras. La cepa Oka/Merck de VZV no se detectó en ninguna de estas muestras.

Dentro del mismo período de reporte 42 días postvacunación en el SPS, el número de reportes (n=59) de erupciones similares a la varicela fue también pequeño. De estas erupciones, 10 tenían muestras disponibles y adecuados para la prueba de PCR. El VZV no fue detectado en ninguna de estas muestras.

#### *Otros estudios*

En otros estudios clínicos que respaldan la autorización inicial de la formulación congelada de ZOSTAVAX, la tasa de reportes de erupciones similares a zoster y varicela en el sitio de no inyección dentro de los 42 días post vacunación fue también baja tanto en los pacientes que recibieron la vacuna zoster como en los que recibieron placebo. De los 17 reportes de erupciones cutáneas no en el sitio de inyección similares a varicela y zoster, 10 muestras estuvieron disponibles y adecuados para prueba de PCR y 2 sujetos tuvieron varicela (Inicio Día 8 y 17) con confirmación de ser una cepa Oka/Merck.

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 observado 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 a 59 años comparado con sujetos  $\geq 60$  años de edad.

En un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, ZOSTAVAX® fue administrado a 100 sujetos de 50 años o mayores con una historia de herpes zoster (HZ) previa a la vacunación para evaluar la inmunogenicidad y el perfil de seguridad de ZOSTAVAX®. En este estudio clínico, el perfil de seguridad fue generalmente similar al visto en el Subestudio De Monitoreo de Eventos Adversos del SPS.

Para abordar las preocupaciones de las personas 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-comercialización*

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

*Trastornos Gastrointestinales:* náusea

*Infecciones e infestaciones:* Herpes zoster (Cepa de la vacuna) Se han presentado casos fatales de la enfermedad diseminada en pacientes inmunocomprometidos

*Trastornos en piel y tejidos subcutáneos:* rash

*Trastornos musculoesqueléticos y tejido conectivo:* Artralgia, mialgia.

*Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:* Rash en el sitio de inyección, urticaria en el sitio de inyección, pirexia, linfadenopatía transitoria en el sitio de inyección.

*Trastornos del sistema inmune:* reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.

Trastornos oculares: Retinitis necrotizante (pacientes con terapia inmunosupresora).

Trastornos del sistema nervioso: Síndrome Guillain-Barré, parálisis facial

## **XI. SOBREDOSIS**

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

## **XII. ALMACENAMIENTO**

### *Almacenamiento*

Durante el envío, para garantizar que no haya pérdida de potencia, la vacuna debe mantenerse a una temperatura de 8 ° C (46 ° F) o más fría, pero sin exceder las

temperaturas inferiores a - 50 ° C (58 ° F). El uso de hielo seco puede someter a ZOSTAVAX a temperaturas más bajas que - 50 ° C (58 ° F).

**ZOSTAVAX DEBE ALMACENARSE REFRIGERADA** a una temperatura de 2 a 8 ° C (36 a 46 ° F) o más fría hasta que sea reconstituida para inyección (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN). El diluyente debe almacenarse por separado a temperatura ambiente (20 a 25 ° C, 68 a 77 ° F) o en el refrigerador (2 a 8 ° C, 36 a 46 ° F).

Antes de la reconstitución, proteger de la luz.

**DESCARTE LA VACUNA RECONSTITUIDA SI NO ES USADA DENTRO DE LOS SIGUIENTES 30 MINUTOS.**

**NO CONGELAR LA VACUNA RECONSTITUIDA.**

### **XIII. DISPONIBILIDAD**

Caja por 1 Vial con vacuna y 1 vial con diluyente, más inserto

ZOSTAVAX® VACUNA DE VIRUS VIVOS CONTRA EL HERPES ZOSTER (OKA/MERCK)  
Registro Sanitario INVIMA 2018M-0012565 R1.

Este documento fue revisado por última vez en Marzo de 2020.

