

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

### **Vacina Varicela (atenuada) Refrigerada**

#### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

A vacina varicela (atenuada) refrigerada é uma vacina contra a varicela, contendo vírus vivo, atenuado, da cepa Oka/Merck, e é uma preparação liofilizada apresentada em cartucho contendo 1 frasco-ampola de dose única acompanhado de 1 frasco-ampola de diluente ou 10 frascos-ampola de dose única acompanhados de 10 frascos-ampola de diluente.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### Ingrediente ativo

mínimo de 1.350 UFP (Unidades Formadoras de Placa) de vírus da varicela da cepa Oka/Merck.

#### Ingredientes Inativos

sacarose, gelatina hidrolisada, uréia, cloreto de sódio, L-glutamato monossódico, fosfato dibásico de sódio, fosfato monobásico de potássio, cloreto de potássio.

A vacina também contém componentes residuais de células MRC-5 e traços de neomicina e soro fetal bovino do meio de cultura de MRC-5. O produto não contém conservantes.

#### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

---

#### **CARACTERÍSTICA QUÍMICA**

A vacina varicela (atenuada) refrigerada é uma preparação liofilizada que contém vírus da varicela vivo, atenuado, da cepa Oka/Merck. O vírus foi obtido inicialmente de uma criança com varicela de ocorrência natural e introduzido numa cultura de células pulmonares embrionárias humanas; o vírus foi adaptado e propagado em cultura de células embrionárias de cobaias e finalmente propagado em cultura de células diplóides humanas (WI-38). A passagem adicional do vírus da vacina contra a varicela foi realizada nos Laboratórios de Pesquisa Merck, em cultura de células diplóides humanas (MRC-5) livres de agentes contaminantes. Esta vacina contra a varicela contendo vírus vivo, atenuado, apresenta-se como pó liofilizado e contém sacarose, fosfato, glutamato, gelatina processada e uréia como estabilizantes.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

##### **Dados Clínicos em Crianças**

Nos estudos combinados de vacina contra a varicela (Oka/Merck) com doses que variavam de aproximadamente 1.000 a 17.000 UFP (Unidades Formadoras de Placa), a maioria dos indivíduos que recebeu a vacina contra a varicela (Oka/Merck) e foram expostos ao vírus vivo de ocorrência natural ficaram completamente protegidos contra a varicela ou desenvolveram uma forma mais leve

---

#### **MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008

da doença. A soroconversão, definida como a aquisição de quaisquer anticorpos contra varicela detectáveis (baseado no ensaio de valor de corte, que geralmente corresponde a 0,6 unidade no gpELISA, um ensaio altamente sensível, não disponível comercialmente), foi observada em 98% dos indivíduos vacinados, aproximadamente 4 a 6 semanas após a vacinação em 9.610 crianças suscetíveis, de 12 meses a 12 anos de idade, que receberam doses de 1.000 a 50.000 UFP. As taxas de escape vacinal foram significativamente mais baixas entre as crianças com títulos de anticorpos contra varicela  $\geq 5$  unidades gpELISA. A taxa de resposta imune à vacina contra a varicela (Oka/Merck) (conforme determinado pelo percentual de pacientes com títulos de anticorpos  $\geq 5$  unidades gpELISA 6 semanas após a vacinação, uma correlação aproximada de proteção) em indivíduos que participaram de estudos de seguimento variaram de 72% a 98%.

Em estudos clínicos combinados da vacina contra a varicela (Oka/Merck) com doses entre 1.000 e 17.000 UFP, a eficácia protetora da vacina contra a varicela (Oka/Merck) foi avaliada de três formas diferentes: 1) por um estudo clínico duplo-cego, controlado por placebo, com 2 anos de duração (eficácia de 95% a 100%); 2) pela avaliação de proteção contra a doença após exposição doméstica durante 7 a 9 anos (eficácia de 81% a 88%); e 3) por comparação das taxas de varicela durante 7 a 9 anos em indivíduos vacinados em comparação com controles históricos (eficácia 83% a 94%). Em um estudo conduzido em centros ambulatoriais dos EUA, a eficácia da vacina foi estimada em 83% contra todas as formas de varicela e em 100% contra a doença moderada a grave (>50 lesões). Em um estudo de grande porte de controle de casos conduzido nos EUA, estimou-se que a vacina foi 85% eficaz contra todas as formas de varicela e 97% eficaz contra a doença moderadamente grave e grave.

Entre 9.202 crianças com idade  $\leq 12$  anos que receberam uma injeção de vacina contra a varicela, houve 1.149 casos de escape vacinal (que ocorreram mais de 6 semanas após a vacinação), dos quais 20 (1,7%) foram classificados como grave ( $\geq 300$  lesões e temperatura oral  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ). Em comparação com a proporção de casos graves (36%) de infecção por vírus da varicela de ocorrência natural em controles históricos não vacinados, isso representa uma redução relativa de 95% na proporção de casos graves entre os receptores da vacina contra a varicela que apresentaram escape vacinal.

#### **Dados Clínicos em Adolescentes e Adultos**

Em adolescentes e adultos, a eficácia protetora da vacina contra a varicela (Oka/Merck) foi calculada por avaliação da proteção quando os vacinados receberam 2 doses de vacina contra a varicela (Oka/Merck) com 4 ou 8 semanas de intervalo e foram subsequentemente expostos à varicela em ambiente domiciliar durante 6 a 7 anos. A taxa de eficácia variou de aproximadamente 80% a 100%.

Em vários estudos clínicos (934 indivíduos) da vacina contra a varicela (Oka/Merck) em doses que variavam de aproximadamente 1.000 a 17.000 UFP, a taxa de soroconversão (título de anticorpos da varicela  $\geq 0,6$  unidade de gpELISA) após 1 dose da vacina variou de 72,7% a 100%. Após 2 doses da vacina (601 indivíduos) em doses entre aproximadamente 1.000 e 9.000 UFP, a taxa de soroconversão variou de 97,2% a 100%.

#### **INDICAÇÃO**

A vacina varicela (atenuada) refrigerada é indicada para a vacinação contra varicela em indivíduos com mais de 12 meses de idade.

#### **Revacinação:**

Até o momento, a duração da proteção da vacina varicela (atenuada) refrigerada é desconhecida e a necessidade de doses de reforço não está definida. Entretanto, em indivíduos vacinados, foi observado aumento dos níveis de anticorpos após exposição à varicela de ocorrência natural, bem como após uma dose de reforço da vacina de vírus vivo de varicela (Oka/ Merck), administrada quatro a seis anos após a vacinação.

Em uma população vacinada amplamente, a imunidade de alguns indivíduos pode diminuir em razão da falta de exposição à varicela de ocorrência natural como resultado da alteração da epidemiologia.

---

#### **MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008

Estão em andamento estudos de vigilância pós-comercialização para avaliar a necessidade e o período da revacinação.

A imunização com a vacina varicela (atenuada) refrigerada pode não resultar em proteção de todas as crianças suscetíveis, adolescentes e adultos saudáveis.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

Histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, incluindo a gelatina.

Histórico de reação anafilactóide à neomicina (cada dose da vacina reconstituída contém quantidades detectáveis de neomicina).

Discrasias sangüíneas, leucemia, linfomas de qualquer tipo ou outros neoplasmas malignos que afetem a medula óssea ou o sistema linfático.

Terapia imunossupressora (incluindo altas doses de corticóides); entretanto, a vacina varicela (atenuada) refrigerada não é contra-indicada para uso com corticóides tópicos ou corticóides em baixas doses, os quais são normalmente utilizados na profilaxia de asma. Indivíduos sob tratamento com medicações imunossupressoras são mais suscetíveis a infecções do que indivíduos normais. A vacinação com a vacina contra a varicela contendo vírus atenuado pode resultar em erupção cutânea mais extensa associada à vacina ou doença disseminada em indivíduos tratados com doses imunossupressoras de corticóides.

Imunodeficiência primária ou adquirida, incluindo imunossupressão relacionada a AIDS ou outras manifestações clínicas de infecção com o vírus da imunodeficiência humana, exceto imunossupressão em crianças assintomáticas com porcentagem de linfócitos T CD4  $\geq$  25%.

Histórico familiar de imunodeficiência congênita ou hereditária, a menos que seja demonstrada a competência imunológica do receptor potencial da vacina.

Tuberculose ativa não tratada.

Qualquer doença febril ativa com febre  $>38,5^{\circ}$  C, entretanto faixas mais baixas de febre não são por si só uma contra-indicação para a vacinação.

Até o momento, os possíveis efeitos da vacina sobre o desenvolvimento fetal não são conhecidos; entretanto, a varicela de ocorrência natural é, algumas vezes, causa de dano fetal. A gravidez deve ser evitada por um período de três meses após a vacinação de mulheres férteis (veja **PRECAUÇÕES, Gravidez**).

## **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

### **Cuidados de armazenamento**

A vacina varicela (atenuada) refrigerada tem um nível de potência mínimo de 1.350 UFP 30 minutos depois da reconstituição em temperatura ambiente (20° a 25°C).

O diluente deve ser armazenado em refrigerador (2° a 8°C).

### **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**

**PARA ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA. Não injete por via intravenosa.**

Crianças de 12 meses a 12 anos de idade devem receber uma dose única de 0,5 mL, administrada por via subcutânea.

Adolescentes com 13 anos ou mais e adultos devem receber uma primeira dose de 0,5 mL por via subcutânea e uma segunda dose de 0,5 mL após 4 a 8 semanas.

---

### **MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008

O local preferível para a aplicação é a parte superior do braço (região deltóide).

**É recomendado que a vacina seja administrada imediatamente após a reconstituição, para que não perca a potência; a vacina reconstituída que não for usada em um prazo de 30 minutos deverá ser descartada.** Não congele a vacina reconstituída.

Para reconstituir a vacina, aspire primeiro 0,7 mL do diluente com uma seringa a ser usada para a reconstituição. Injete todo o diluente da seringa no frasco da vacina e agite suavemente, até que o conteúdo se misture completamente. Aspire todo o conteúdo do frasco com uma seringa e injete o volume total (cerca de 0,5 mL) da vacina reconstituída, por via subcutânea, de preferência na região deltóide ou na região ântero-lateral da coxa.

#### **CUIDADO**

As seringas utilizadas para a reconstituição ou injeção devem ser estéreis e livres de conservantes, anti-sépticos e detergentes, pois estas substâncias podem inativar a vacina.

É importante usar uma seringa e uma agulha separadas para cada paciente para prevenir a transmissão de agentes infecciosos de um indivíduo para outro.

**Para reconstituir a vacina use somente o diluente especial que acompanha a vacina seja utilizado na reconstituição desta ao estado líquido, uma vez que é isento de substâncias antivirais que possam inativar a vacina**

Todo produto de administração parenteral deve ser inspecionado visualmente antes da administração, sempre que a solução e a embalagem permitirem, quanto à presença de partículas e descoloração. Após a reconstituição, a vacina varicela (atenuada) refrigerada apresenta-se como um líquido límpido, incolor ou amarelo-claro.

#### **ADVERTÊNCIAS**

Provisões adequadas de tratamento, incluindo injeção de epinefrina (1:1.000) devem estar disponíveis para uso imediato caso ocorram reações anafilactóides.

**Após a vacinação com a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada, a duração da imunidade contra a infecção pelo vírus da varicela não é conhecida.**

**A segurança e a eficácia da vacina varicela (atenuada) refrigerada em crianças e jovens infectados com o vírus da imunodeficiência humana, com ou sem evidência de imunossupressão, não foram estabelecidas (veja CONTRA-INDICAÇÕES).**

#### **Transmissão**

A experiência após a comercialização sugere que a transmissão do vírus da vacina pode ocorrer, raramente, com o contato entre indivíduos saudáveis suscetíveis e indivíduos saudáveis vacinados que desenvolveram erupção cutânea semelhante à varicela. Tem sido relatada a transmissão do vírus da vacina de indivíduos que não desenvolveram erupção cutânea, porém tal transmissão não foi confirmada.

Portanto, indivíduos que receberão a vacina devem evitar, sempre que possível, e por um período de até 6 semanas, o contato próximo com indivíduos sob alto risco de contrair varicela. Quando o contato com esses indivíduos altamente suscetíveis for inevitável, deve-se contrapor o risco potencial de transmissão do vírus da vacina com o risco de se adquirir e transmitir o vírus natural da varicela. Os indivíduos altamente suscetíveis incluem:

- indivíduos imunocomprometidos;
- mulheres grávidas sem histórico documentado de varicela ou evidência laboratorial de infecção prévia;

---

#### **MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008

- recém-nascidos de mães sem histórico documentado de varicela ou evidência laboratorial de infecção prévia.

### **Gravidez**

#### **Categoria de risco C.**

Não foram conduzidos estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Não se sabe se a vacina varicela (atenuada) refrigerada pode causar dano fetal quando administrada durante a gravidez ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. **Portanto, a vacina varicela (atenuada) refrigerada não deve ser administrada a mulheres grávidas; além disso, a gravidez deve ser evitada por um período de três meses após a vacinação (veja CONTRA-INDICAÇÕES).**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Lactação**

Não se sabe se o vírus da vacina contra a varicela é secretado no leite humano. Entretanto, como alguns vírus são secretados no leite materno, **deve-se ter cuidado ao administrar a vacina varicela (atenuada) refrigerada a nutrízes.**

### **Uso Pediátrico**

Não há dados clínicos sobre a eficácia e a segurança da vacina varicela (atenuada) refrigerada em crianças com menos de um ano de idade; portanto, **a administração da vacina a crianças com menos de 12 meses de idade não é recomendada.**

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A vacinação com a vacina varicela (atenuada) refrigerada deve ser adiada por no mínimo 5 meses após transfusões de sangue ou plasma ou após administração de imunoglobulinas ou de imunoglobulina de varicela zoster.

Após a vacinação com a vacina contra a varicela (vírus atenuado), MSD refrigerada, a administração de qualquer imunoglobulina, incluindo a imunoglobulina de varicela zoster, deve ser evitada durante 2 meses, a não ser que sua utilização supere o benefício da vacinação.

As pessoas que receberem a vacina varicela (atenuada) refrigerada devem evitar durante 6 semanas o uso de salicilatos, uma vez que já foi relatada ocorrência de síndrome de Reye com o uso de salicilatos durante a infecção de ocorrência natural por varicela.

Resultados de estudos clínicos indicam que a vacina varicela (atenuada) refrigerada pode ser administrada concomitantemente com: vacinas de vírus vivo de sarampo, caxumba e rubéola, MSD; vacina contra difteria, tétano e coqueluche conjugada com *Haemophilus influenzae* tipo b, MSD ou vacina *haemophilus influenza* tipo b conjugada com vacina contra hepatite b, MSD. Se a vacina varicela (atenuada) refrigerada não for administrada concomitantemente com a vacina de vírus vivo de sarampo, caxumba e rubéola, MSD, deve-se cumprir um mês de intervalo entre as duas vacinas de vírus vivos.

Dados limitados obtidos de um produto experimental com vacina contra a varicela sugerem que a vacina varicela (atenuada) refrigerada pode ser administrada concomitantemente com a vacina oral contra a poliomielite (VOP) e, desde que se utilizem diferentes locais de aplicação e seringas separadas, também com a vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche (DTaP) e a vacina conjugada de *Haemophilus b* (conjugado de proteína de meningococo), MSD.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

---

### **MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008

Nos ensaios clínicos realizados, a vacina de vírus vivo contra a varicela (Oka/Merck) foi administrada em aproximadamente 17.000 crianças, adolescentes e adultos saudáveis, e foi, em geral, bem tolerada.

Em um estudo clínico duplo-cego, controlado com placebo, que envolveu 956 crianças e adolescentes saudáveis, dos quais 914 foram confirmados sorologicamente como suscetíveis à varicela, as únicas reações adversas que ocorreram com uma incidência significativamente mais alta nos indivíduos vacinados do que nos indivíduos que receberam placebo foram dor e eritema no local da injeção e erupção cutânea semelhante à varicela.

#### **Crianças de 1 a 12 anos de idade**

Em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 8.900 crianças saudáveis monitorizadas por até 42 dias após vacinação com uma dose única de vacina contra a varicela (Oka/Merck), a ocorrência de febre, queixas quanto ao local da injeção ou erupção cutânea foi registrada em ordem decrescente de frequência, como segue: queixas quanto ao local da injeção (dor/aumento da sensibilidade, edema e/ou eritema, erupção cutânea, prurido, hematoma, endurecimento, rigidez), febre  $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$  (oral) e erupção cutânea semelhante à varicela (generalizada, média de 5 lesões; no local da injeção, média de 2 lesões).

#### **Adolescentes com 13 anos de idade ou mais e adultos**

Em estudos clínicos que envolveram aproximadamente 1.600 adolescentes e adultos saudáveis, a maioria dos quais recebeu duas doses da vacina contra a varicela (Oka/Merck) e foi monitorizada por até 42 dias após qualquer dose, a ocorrência de febre, queixas quanto ao local da injeção ou erupção cutânea foi relatada em ordem decrescente de frequência, como segue: queixas no local da injeção (aumento da sensibilidade, eritema, edema, erupção cutânea, prurido, parestesia, hematoma, endurecimento, dormência), febre  $>37,8^{\circ}\text{C}$  (oral) e erupção cutânea semelhante à varicela (generalizada, média de 5 lesões; no local da injeção, média de 2 lesões).

As seguintes reações adversas têm sido relatadas desde que a vacina passou a ser comercializada:

- Corpo como um Todo: anafilaxia (incluindo choque anafilático) e fenômenos relacionados com edema angioneurótico, edema facial e edema periférico; anafilaxia em indivíduos com ou sem histórico de alergia;
- Sistemas Linfático e Hematológico: trombocitopenia (incluindo Púrpura Trombocitopênica Idiopática - PTI), linfadenopatia;
- Sistema Nervoso/Psiquiátrico: encefalite, acidente vascular cerebral, mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré, paralisia de Bell, ataxia, convulsão febril ou não febril, meningite asséptica, tontura, parestesia;
- Respiratório: faringite, pneumonia/pneumonite, irritabilidade.
- Pele: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, púrpura de Henoch-Schonlein, infecções bacterianas secundárias da pele e de tecidos moles, incluindo impetigo e celulite, herpes zoster.

#### **SUPERDOSE**

Não há dados disponíveis sobre superdose.

#### **ARMAZENAMENTO**

A vacina varicela (atenuada) refrigerada tem um nível de potência mínimo de 1.350 UFP até 30 minutos depois da reconstituição em temperatura ambiente ( $20^{\circ}$  a  $25^{\circ}\text{C}$ ).

#### **Frasco da vacina**

Durante o transporte da vacina, para assegurar que não haja perda de potência, a vacina deve ser mantida a temperatura entre  $2^{\circ}$  e  $8^{\circ}\text{C}$  ou menos.

---

#### **MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008

A vacina pode ser armazenada em freezer; mas se for transferida depois para um refrigerador, **a vacina não pode ser congelada novamente.**

Antes da reconstituição, proteja a vacina da luz.

**A vacina deve ser descartada se não utilizada em 30 minutos.**

**Frasco do diluente:**

O frasco do diluente deve ser armazenado em refrigerador (2° a 8° C).

Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**DIZERES LEGAIS**

---

Registro MS - 1.0029.0024

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Produzido por:

**Merck & Co., Inc.,**  
Sumneytown Pike,  
West Point, PA, 19486, EUA.

Embalado por:

**Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**  
Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP  
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Importado por:

**Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**  
Rua 13 de Maio, 815 - Sousas, Campinas/SP  
CNPJ: 45.987.013/0001-34 Indústria Brasileira

WPC 032008

MSD on line 0800-0122232

e-mail: [online@merck.com](mailto:online@merck.com)

[www.msdonline.com.br](http://www.msdonline.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

---

**MERCK SHARP & DOHME**

vacina varicela (atenuada) Refrigerada  
WPC 032008