

I. Denominación distintiva

M-M-R®II

II. Denominación genérica

Vacuna antisarampión, antiparotiditis y antirubeola

III. Forma Farmacéutica y Formulación

Forma Farmacéutica: Suspensión.

Antes de la reconstitución es un polvo compacto y cristalino ligeramente amarillo y el diluyente es un líquido incoloro transparente.

IV. Indicaciones Terapéuticas

M-M-R II está indicada para vacunar simultáneamente contra sarampión, parotiditis y rubéola a personas de 12 meses de edad o mayores (véase también DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN).

Hay algunos datos que sugieren que cuando los niños cuyas madres ya tuvieron el sarampión natural son vacunados antes de cumplir un año de edad, pueden no desarrollar concentraciones sostenidas de anticuerpos cuando son revacunados posteriormente. Por lo tanto, se debe comparar la ventaja de la protección temprana con la posibilidad de una respuesta insuficiente a la revacunación.

Es posible que los niños menores de 12 meses no respondan al componente de sarampión de la vacuna, debido a la presencia en su circulación de anticuerpos residuales de origen materno contra el sarampión; cuanto más joven sea el niño, menos probable será la seroconversión. En grupos de población geográficamente aislados o relativamente inaccesibles a los que es difícil que lleguen los programas de inmunización, y en aquéllos en los que muchos de los niños menores de 15 meses pueden contraer el sarampión natural, puede ser conveniente administrar la vacuna antes de esa edad. Los niños vacunados en esas condiciones antes de los 12 meses de edad deben ser revacunados después de alcanzar los 12 a 15 meses.

V. Farmacocinética y Farmacodinamia

M-M-R II (Vacuna antisarampión, antiparotiditis y antirubeola) es una vacuna de virus vivos para vacunar contra sarampión, parotiditis y rubéola (sarampión Alemán).

M-M-R II es un producto liofilizado estéril compuesto de (1) ATTENUVAX* (vacuna de virus vivos contra el sarampión, MSD), un tipo más atenuado del virus del sarampión derivado de la cepa Edmonston atenuada de Enders y reproducido en cultivo de células de embrión de pollo; (2) MUMPSVAX* (vacuna de virus vivos contra la parotiditis, MSD), que es la cepa Jeryl Lynn^{T.M.} (nivel B) del virus de la parotiditis reproducida en cultivo de células de embrión de pollo, y (3) MERUVAX* II

(vacuna de virus vivos contra la rubéola, MSD), que es la cepa Wistar RA 27/3 de virus de la rubéola vivos atenuados, reproducida en fibroblastos pulmonares diploides humanos WI-38.

La vacuna reconstituida se debe aplicar por vía subcutánea. Una vez reconstituida como se indica, cada dosis inyectable es de 0.5 mL y contiene no menos de 1,000 DICC₅₀ (50% de dosis infecciosa en cultivo celular) del virus del sarampión, 12,500 DICC₅₀ del virus de la parotiditis y 1,000 DICC₅₀ del virus de la rubéola. Cada dosis de la vacuna está calculada para que contenga sorbitol (14.5 mg), fosfato de sodio, sacarosa (1.9 mg), cloruro de sodio, gelatina hidrolizada (14.5 mg), albúmina humana recombinante (≤ 0.3 mg), suero de feto de bovino (< 1 ppm), otros ingredientes amortiguadores y del medio de cultivo y aproximadamente 25 mcg de neomicina. El producto no contiene ningún conservador.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

El sarampión, la parotiditis y la rubéola son tres enfermedades comunes de la infancia, causadas respectivamente por el virus del sarampión, el virus de la parotiditis (paramixovirus) y el virus de la rubéola (togavirus), y pueden tener complicaciones graves y causar la muerte. Por ejemplo, el sarampión puede causar neumonía y encefalitis, la parotiditis se asocia con meningitis aséptica, sordera y orquitis, y la rubéola durante el embarazo puede provocar el síndrome de rubéola congénita en los hijos de las madres infectadas.

Los estudios clínicos realizados en 284 niños de 11 meses a 7 años de edad, seronegativos a las tres enfermedades, demostraron que M-M-R II es altamente inmunogénica y generalmente bien tolerada. En esos estudios, una sola inyección de la vacuna indujo anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (HI por sus siglas en inglés) contra el sarampión en 95% de los niños susceptibles, anticuerpos neutralizantes contra la parotiditis en 96% de ellos, y de anticuerpos HI contra la rubéola en 99%. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de los vacunados (1-5%) puede no ocurrir la seroconversión después de la dosis primaria.

Un estudio en lactantes de seis y de 15 meses de edad nacidos de madres inmunizadas con ATTENUVAX demostró que 74% de los niños de seis meses y 100% de los de 15 meses desarrollaron títulos de anticuerpos neutralizantes (NT por las siglas en inglés para *neutralizing titers*) detectables. Esta tasa de seroconversión es mayor que la reportada previamente por ensayo de HI en lactantes de seis meses nacidos de madres con inmunidad natural. Cuando los niños de 6 meses de edad nacidos de madres inmunizadas fueron revacunados a los 15 meses de edad, desarrollaron títulos de anticuerpos equivalentes a los de los niños que fueron vacunados a los 15 meses de edad. El hecho de que la frecuencia de seroconversiones haya sido menor en los niños de 6 meses de edad tiene dos explicaciones posibles: 1) Debido al límite del nivel de detección del ensayo de anticuerpos neutralizantes y del ensayo inmunológico enzimático [EIA], la presencia de trazas indetectables de anticuerpos maternos podría interferir con la seroconversión en los lactantes, o 2) el sistema inmune de los lactantes de 6 meses de edad no siempre es capaz de inducir una respuesta a la vacuna contra el sarampión medida por esos dos ensayos de anticuerpos.

La eficacia de la vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola fue comprobada en una serie de estudios controlados, doble ciego, de campo, que demostraron una elevada eficacia protectora de cada uno de los componentes de la vacuna. Esos estudios demostraron también que la seroconversión contra sarampión, parotiditis y rubéola en respuesta a la vacunación fue paralela a la protección proporcionada por esas enfermedades.

Después de la vacunación, se pueden medir anticuerpos protectores por pruebas de neutralización, HI o ELISA. En la mayoría de las personas vacunadas, los anticuerpos neutralizantes y los detectados por ELISA contra sarampión, parotiditis y rubéola siguen siendo detectables 11 a 13 años después de la vacunación primaria.

VI. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, incluyendo la gelatina.

No se administre M-M-R II a mujeres embarazadas, pues aún no se conocen los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Si se vacuna a mujeres que ya han pasado de la pubertad, éstas deben evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (véase RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

Antecedentes de reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 25 µg de neomicina).

Cualquier enfermedad respiratoria febril o infección febril activa.

Tuberculosis activa no tratada.

Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor. Esta contraindicación no es aplicable a los pacientes que estén recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo (por ejemplo, en la enfermedad de Addison).

Pacientes con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otros padecimientos malignos de la médula ósea o del sistema linfático.

Estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, incluyendo SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, deficiencias inmunológicas celulares, y estados de hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia. Se han reportado encefalitis sarampionosa de cuerpos de inclusión (MIBE, por las siglas en inglés para *measles inclusion body encephalitis*), neumonitis y muerte como consecuencia directa de la diseminación de la infección por el virus de la vacuna contra el sarampión en pacientes gravemente inmunocomprometidos que han sido vacunados inadvertidamente con vacuna que contenía el virus del sarampión.

Personas con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se demuestre la capacidad inmunológica de quien va a recibir la vacuna.

VII. Precauciones Generales

Se deben tener a la mano los medios terapéuticos adecuados, incluyendo adrenalina inyectable (1:1,000), para usarlos inmediatamente si se presenta una reacción anafiláctica o anafilactoide.

Se deben tomar las debidas precauciones al administrar M-M-R II a personas con antecedentes personales o familiares de convulsiones, lesión cerebral, o cualquier otra condición en la que se deba evitar el estrés causado por la fiebre. El médico debe vigilar el aumento de temperatura que puede ocurrir después de la vacunación (véase REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS).

HIPERSENSIBILIDAD AL HUEVO

Las vacunas de virus vivos contra sarampión y contra parotiditis se producen en cultivos de células de embrión de pollo. Las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas o anafilactoides u otras reacciones inmediatas (como urticaria, hinchazón de la boca y la garganta, disnea, hipotensión o choque) consecutivas a la ingestión de huevo pueden estar en mayor riesgo de sufrir reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato al recibir vacunas que contengan trazas de antígenos de embrión de pollo. En esos casos se debe evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio antes de aplicar la vacuna. Se puede vacunar a esas personas con extrema precaución, y tener a mano el tratamiento adecuado en caso de que presente una reacción.

TROMBOCITOPENIA

En las personas que ya tienen trombocitopenia ésta puede empeorar tras la administración de la vacuna. Además, las personas que presentaron trombocitopenia con la primera dosis de M-M-R II (o de cualquiera de las vacunas que la componen) pueden volver a presentarla al recibir otra dosis. Se puede evaluar el estado serológico para determinar si es necesario aplicar dosis adicionales de la vacuna. En esos casos se debe evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio antes de aplicar la vacuna (véase REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS).

EMPLEO EN NIÑOS

No se han determinado la seguridad y la eficacia de la vacuna contra el sarampión en lactantes menores de seis meses, ni las de las vacunas contra la parotiditis y la rubéola en lactantes menores de 12 meses.

OTRAS PRECAUCIONES

Se puede vacunar a los niños y adultos jóvenes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que no estén inmunocomprometidos, pero se debe vigilar estrechamente la aparición de las enfermedades que previenen esas vacunas, porque en ellos la inmunización puede ser menos eficaz que en las personas no infectadas por el VIH (véase CONTRAINDICACIONES).

La mayoría de las personas susceptibles a las que se ha administrado la vacuna contra la rubéola han excretado por la nariz o por la garganta pequeñas cantidades del virus de la rubéola vivo atenuado, 7 a 28 días después de la vacunación. No hay ninguna prueba confirmada de que ese virus sea infectante para las personas susceptibles que estén en contacto con las vacunadas. Por lo tanto, la transmisión por contacto personal estrecho, aunque aceptada como una posibilidad teórica, no es considerada un riesgo importante. Sin embargo, sí se ha comprobado la transmisión del virus de la vacuna contra la rubéola a lactantes a través de la leche materna (véase RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

No hay reportes de transmisión de virus vivos atenuados del sarampión o de la parotiditis de un vacunado a un contacto susceptible.

Se ha reportado que las vacunas monovalentes de virus vivos atenuados contra sarampión, parotiditis o rubéola pueden disminuir temporalmente la sensibilidad cutánea a la tuberculina. Por lo tanto, si se va a hacer la prueba de la tuberculina, ésta deberá llevarse a cabo antes o al mismo tiempo de la administración de M-M-R II.

Los niños bajo tratamiento antituberculoso no han experimentado exacerbación de la enfermedad al administrarles vacuna de virus vivos atenuados contra el sarampión; hasta ahora, no se ha reportado ningún estudio sobre el efecto de las vacunas de virus del sarampión en niños tuberculosos no tratados.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que M-M-R II no proteja al 100% de las personas a las que se les aplica.

VIII. Restricciones de Uso Durante el Embarazo y la Lactancia

EMBARAZO

No se sabe si M-M-R II puede dañar al feto cuando se administra a una mujer embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción. Por consiguiente, no se debe administrar esta vacuna a mujeres embarazadas, y se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación (véase CONTRAINDICACIONES).

Para aconsejar a mujeres que hayan sido vacunadas inadvertidamente mientras estaban embarazadas o que se han embarazado menos de tres meses después de la vacunación, el médico debe tener en cuenta lo siguiente: (1) En una encuesta de diez años en más de 700 mujeres embarazadas que recibieron vacuna contra la rubéola dentro de los tres meses antes o después de la concepción (189 de las cuales recibieron la cepa Wistar RA 27/3), ninguno de los recién nacidos presentó anomalías compatibles con el síndrome de rubéola congénita; (2) la infección por el virus de la parotiditis durante el primer trimestre del embarazo puede aumentar la incidencia de abortos espontáneos. Aunque se ha comprobado que el virus de la vacuna contra la parotiditis infecta la placenta y al feto, no hay ninguna prueba de que cause malformaciones congénitas en los seres humanos, y (3) los reportes han indicado que el contraer el sarampión natural durante el embarazo aumenta los riesgos para el feto, pues aumenta la incidencia de abortos espontáneos, mortalidad fetal, defectos congénitos y nacimientos prematuros. Aunque no existen estudios adecuados sobre los efectos de la cepa atenuada (vacuna) del virus del sarampión durante el embarazo, es prudente suponer que dicha cepa también puede tener efectos adversos sobre el feto.

LACTANCIA

No se sabe si los virus del sarampión y de la parotiditis que contiene la vacuna son excretados en la leche humana. Estudios recientes han mostrado que después del parto las mujeres lactantes inmunizadas con vacuna de virus vivos atenuados contra la rubéola pueden excretar el virus en la leche y transmitirlo al lactante. Ninguno de los lactantes con signos serológicos de infección de rubéola sufrió

enfermedad grave; sin embargo, uno de ellos presentó enfermedad clínica leve típica de la rubéola adquirida. Se debe tener precaución al administrar M-M-R II a una mujer que está amamantando.

IX. Reacciones Secundarias y Adversas

Las reacciones adversas asociadas con el uso de M-M-R II son las mismas que se han reportado tras la administración de las vacunas monovalentes solas o combinadas.

COMUNES

Sensación momentánea de ardor y/o pinchazos en el sitio de la inyección.

OCASIONALES

Generales

Fiebre (38.3°C o más).

Cutáneas

Erupción o erupción parecida a sarampión usualmente mínima, pero que puede ser generalizada.

Generalmente la fiebre, la erupción cutánea o ambas aparecen entre cinco y doce días después de la vacunación.

RARAS

Generales

Reacciones locales leves como eritema, induración e hiperestesia; dolor de garganta, malestar general, sarampión atípico, síncope, irritabilidad.

Aparato cardiovascular

Vasculitis

Aparato digestivo

Tumefacción parotídea, náusea, vómito, diarrea.

Hematológicas/linfáticas

Linfadenopatía regional, trombocitopenia, púrpura.

Hipersensibilidad

Reacciones alérgicas como ronchas y eritema en el sitio de la inyección, anafilaxis y reacciones anafilactoides y fenómenos relacionados como edema angioneurótico (incluyendo edema periférico o facial), espasmo bronquial y urticaria en personas con o sin antecedentes de alergia.

Musculoesqueléticas

Artralgia y/o artritis (usualmente pasajeras, rara vez crónicas; véase más adelante), mialgia.

Neurológicas/psiquiátricas

Convulsiones febriles en los niños, convulsiones o ataques convulsivos afebriles, cefalea, mareo, parestesias, polineuritis, polineuropatía, síndrome de Guillain-Barré, ataxia, encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM, por las siglas en inglés para *acute disseminated encephalomyelitis*), miелitis transversa, meningitis aséptica (ver adelante), encefalitis sarampionosa de cuerpos de inclusión (MIBE) (véase CONTRAINDICACIONES), encefalitis/encefalopatía (ver más adelante).

Aparato respiratorio

Neumonía, neumonitis (véase CONTRAINDICACIONES), tos, rinitis.

Cutáneas

Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, púrpura de Henoch-Schönlein, edema hemorrágico agudo de la infancia, vesiculación en el sitio de la inyección, hinchazón, prurito.

Organos de los sentidos

Formas de neuritis óptica, incluyendo neuritis retrobulbar, papilitis y retinitis; parálisis oculares, otitis media, sordera neurológica, conjuntivitis.

Genitourinarias

Epididimitis, orquitis.

Otras

Se han reportado raros casos de muerte por diversas causas (en algunos casos desconocidas) tras la administración de vacunas contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, pero no se ha determinado una relación causal con éstas en individuos sanos (véase CONTRAINDICACIONES). No se reportó ninguna muerte ni secuela permanente en un estudio de vigilancia post-comercialización en Finlandia, en el que fueron vacunados con M-M-R II 1.5 millones de niños y adultos durante 1982-1993.

Artralgia y/o artritis

En la rubéola natural ocurren artralgias y/o artritis (usualmente pasajeras, rara vez crónicas) y polineuritis, que varían en frecuencia y severidad según la edad y el sexo; son máximas en las mujeres adultas, y mínimas antes de la pubertad.

La aparición de artritis crónica en la rubéola natural ha sido relacionada con la persistencia del virus y/o del antígeno viral aislados en tejidos corporales. Sólo en raros casos han presentado síntomas articulares crónicos las personas que han recibido la vacuna.

En los niños vacunados, las reacciones articulares son poco frecuentes y generalmente de corta duración. En las mujeres la artritis y la artralgia suelen ser más frecuentes que entre los niños (niños, 0-3%; mujeres, 12-20%) y las reacciones tienden a ser más intensas y duraderas. Los síntomas pueden persistir durante algunos meses o, en raros casos, durante años. En las mujeres adolescentes, la incidencia de las reacciones es intermedia entre la de los niños y la de las mujeres adultas. Aun en mujeres de mayor edad (35-45 años), estas reacciones son generalmente bien toleradas y rara vez dificultan las actividades normales.

Panencefalitis Esclerosante sub-aguda (SSPE, por las siglas en inglés Subacute Sclerosing Panencephalitis)

Ha habido casos de SSPE en niños que no habían padecido el sarampión natural pero sí habían recibido la vacuna antisarampión. Algunos de esos casos pueden haber sido debidos a un sarampión no identificado durante el primer año de vida o, posiblemente, a la vacunación. Según la distribución calculada de la vacuna contra el sarampión en todo Estados Unidos, la frecuencia de la asociación de SSPE con la vacunación contra el sarampión es aproximadamente de un caso por millón de dosis de vacuna distribuidas. Esa frecuencia es mucho menor que la que ocurre en el sarampión natural, que es de 6 a 22 casos de SSPE por cada millón de casos de sarampión. Los resultados de un estudio retrospectivo controlado con casos realizado por los *Centers for Disease Control and Prevention* de Estados Unidos sugieren que el efecto global de la vacuna contra el sarampión ha sido proteger a los vacunados contra SSPE, pues el riesgo de presentar esta complicación es mayor con el sarampión natural.

Meningitis aséptica

Se han reportado casos de meningitis aséptica después de la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola. Aunque se ha demostrado una relación causal entre la cepa Urabe de la vacuna contra la parotiditis y meningitis aséptica, no hay evidencia de que la vacuna contra parotiditis Jeryl Lynn™ se relacione con meningitis aséptica.

Encefalitis/encefalopatía

Se ha reportado encefalitis/encefalopatía en aproximadamente 1 por cada 3 millones de dosis de la vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola fabricada por Merck & Co., Inc. Desde 1978, la vigilancia post-comercialización indica que eventos graves como encefalitis y encefalopatía continúan reportándose rara vez. El riesgo de tales trastornos neurológicos graves después de la administración de la vacuna de virus vivos contra sarampión continúa siendo mucho menor que el de encefalitis y encefalopatía con el sarampión por el virus nativo (uno por mil casos reportados).

En pacientes severamente inmunocomprometidos, individuos vacunados de manera inadvertida con vacunas que contienen sarampión, se ha reportado encefalitis sarampionosa de cuerpos de inclusión, neumonitis y un desenlace fatal, como una consecuencia directa de infección diseminada por el virus de sarampión de la vacuna (ver CONTRAINDICACIONES); también se han reportado infección diseminada por los virus de parotiditis y rubéola de la vacuna.

Paniculitis

En raros casos, se ha reportado paniculitis tras la administración de la vacuna contra el sarampión.

X. Interacciones Medicamentosas y de Otro Género

La administración de inmunoglobulinas al mismo tiempo que M-M-R II puede interferir con la respuesta inmune esperada. La vacunación se debe posponer por un mínimo de tres meses después de administrar inmunoglobulina (humana), o una transfusión de sangre o de plasma.

XI. Alteraciones en los resultados de Pruebas de Laboratorio

No se dispone de información relacionada a eventos adversos en pruebas de laboratorio con el uso de M-M-R II.

XII. Precauciones en Relación con Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y Sobre la Fertilidad

No se han hecho estudios de reproducción en animales con M-M-R II, ni se ha evaluado su potencial carcinogénico, mutagénico o de reducción de la fertilidad.

XIII. Dosis y Vía de Administración

PARA ADMINISTRACION SUBCUTÁNEA. No se inyecte por vía intravenosa.

No se administre inmunoglobulina al mismo tiempo que M-M-R II (véase INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO).

A cualquier edad, la dosis de la vacuna es de 0.5 mL por vía subcutánea, de preferencia en la región deltoidea.

PRECAUCIÓN: Para cada inyección y/o para reconstituir la vacuna se debe emplear una jeringa estéril y libre de conservadores, antisépticos y detergentes, porque estas sustancias pueden inactivar los virus vivos de la vacuna. Se recomienda emplear una aguja de calibre 25 y 16 mm de longitud.

Para reconstituir la vacuna, úsese únicamente el diluyente proporcionado con ella, que no contiene conservadores ni otras sustancias antivirales que podrían inactivarla.

Siempre que la solución y el envase lo permitan, los medicamentos para uso parenteral se deben examinar visualmente antes de administrarlos, en busca de partículas o cambios de coloración. Antes de reconstituirla, la vacuna liofilizada es un disco cristalino compacto de color amarillo claro, y ya reconstituida es una solución de color amarillo claro.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN RECOMENDADO

Los niños vacunados por primera vez a los 12 meses de edad o mayores se deben revacunar cuando tengan 4 a 6 años de edad, debido a que el riesgo de exposición es mayor cuando se ingresa a la escuela. La revacunación tiene por objeto lograr la seroconversión en los que no respondieron a la primera dosis.

PROGRAMA DE VACUNACION EN EPIDEMIAS DE SARAMPIÓN

Lactantes de 6 a 12 meses de edad

En brotes epidémicos, las autoridades sanitarias locales pueden recomendar vacunar contra el sarampión a los lactantes de 6 a 12 meses de edad. Es posible que éstos no respondan a los componentes de la vacuna. No se han determinado la seguridad y la eficacia de las vacunas contra la parotiditis y contra la rubéola en

lactantes menores de 12 meses. Cuanto más joven sea el niño, menos probable será la seroconversión. Esos niños deben recibir una segunda dosis de M-M-R II a los 12 a 15 meses de edad, y deben ser revacunados cuando tengan 4 a 6 años.

PROGRAMA DE VACUNACIÓN DURANTE BROTES DE PAROTIDITIS

Las autoridades sanitarias locales pueden recomendar la vacunación contra parotiditis durante brotes de esta enfermedad.

OTRAS CONSIDERACIONES SOBRE LA VACUNACIÓN

Mujeres adolescentes o adultas no embarazadas

Está indicado inmunizar con vacuna de virus vivos atenuados contra la rubéola a las mujeres adolescentes y a las adultas en edad fértil que sean susceptibles a la enfermedad y no estén embarazadas, teniendo ciertas precauciones (véase RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA). La vacunación de las mujeres susceptibles después de la pubertad las protege de contraer la rubéola posteriormente durante un embarazo, lo cual, a su vez, evita la infección del feto y las consiguientes alteraciones congénitas debidas a la rubéola.

Se ha de advertir a las mujeres en edad fértil que no deben embarazarse en los tres meses siguientes a la vacunación, y se les deben explicar la razones de esta precaución (véase RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

Si es factible y se cuenta con servicios de laboratorio confiables, se pueden hacer pruebas serológicas a las mujeres en edad reproductiva, para determinar su susceptibilidad a la rubéola antes de vacunarlas. Sin embargo, con la excepción de los exámenes prematrimoniales y prenatales, la realización rutinaria de pruebas serológicas en todas las mujeres fértiles (para determinar su susceptibilidad y administrar la vacuna únicamente a las que lo sean) puede ser eficaz, pero es costosa. Además, esas mujeres tendrían que acudir a dos consultas (una para hacer la prueba y otra para aplicarles la vacuna). Por consiguiente, es justificable vacunar contra la rubéola sin hacer antes las pruebas serológicas a una mujer que no esté embarazada y no haya recibido la vacuna anteriormente —y puede ser preferible, particularmente cuando los costos de esas pruebas son elevados y no se puede asegurar el buen seguimiento de las mujeres identificadas como susceptibles, para vacunarlas.

Se debe advertir a las mujeres post-púberes que es frecuente la aparición de artralgias y/o artritis, generalmente autolimitadas, dos a cuatro semanas después de la vacunación (véase REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS).

Puérperas

En muchos casos ha resultado conveniente vacunar a mujeres susceptibles a la rubéola durante el puerperio (véase RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

OTROS GRUPOS DE POBLACIÓN

Los niños mayores de 12 meses no vacunados anteriormente que estén en contacto con mujeres embarazadas susceptibles deben recibir una vacuna de virus vivos atenuados contra la rubéola (como la vacuna monovalente contra la rubéola o la incluida en M-M-R II) para disminuir el riesgo de exposición al contagio en la mujer embarazada.

Si no están inmunes, las personas que viajan al extranjero pueden contraer sarampión, parotiditis o rubéola e importar estas enfermedades a su país. Por lo tanto, antes de un viaje internacional las personas susceptibles a una o más de esas enfermedades pueden recibir una vacuna monovalente (contra sarampión, parotiditis o rubéola) o una vacuna combinada, según sea apropiado. Sin embargo, en las personas que probablemente son susceptibles a la parotiditis y a la rubéola es preferible emplear M-M-R II, y si no se tiene vacuna monovalente contra el sarampión se debe aplicar a los viajeros M-M-R II sea cual sea su estado inmunológico respecto a la parotiditis o la rubéola.

Se ha recomendado vacunar a las personas susceptibles que están en grupos de alto riesgo, como estudiantes, trabajadores de la salud y personal militar.

VACUNACIÓN DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN AL CONTAGIO

La vacunación de las personas que se han expuesto al sarampión natural puede proporcionar cierta protección si se puede administrar dentro de las 72 horas siguientes a la exposición, pero la protección puede ser considerable si la vacuna se aplica unos cuantos días antes de la exposición al contagio. No hay ninguna prueba concluyente de que la vacunación de las personas que se han expuesto recientemente a la parotiditis o a la rubéola naturales las proteja contra esas dos enfermedades.

EMPLEO CON OTRAS VACUNAS

Se debe administrar M-M-R II un mes antes o después que otras vacunas de virus vivos.

Se ha administrado M-M-R II al mismo tiempo que vacunas con virus vivos atenuados contra la varicela y con vacuna conjugada inactivada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), aplicándolas en sitios separados y con jeringas distintas. No se observó ninguna disminución de la respuesta inmune contra cada uno de los antígenos, y el tipo, la frecuencia y la severidad de las reacciones adversas fueron similares a los observados cuando cada una de esas vacunas se aplicó sola.

No se recomienda administrar habitualmente vacuna DTP (contra difteria, tétanos y tosferina) y/o vacuna oral contra la poliomielitis al mismo tiempo que las vacunas contra sarampión, parotiditis y rubéola, porque la información sobre la administración simultánea de esos antígenos es limitada.

Sin embargo, se han empleado otros esquemas de vacunación. La información de estudios publicados sobre la administración simultánea de todas las vacunas recomendadas (DTaP [o DTwP], IPV [u oral contra la poliomielitis], Hib, con o sin vacuna contra la hepatitis B y vacuna contra varicela) indican que no hay ninguna interferencia entre las vacunas recomendadas en la infancia (ya sean de virus vivos, atenuados o muertos).

FRASCO DE UNA SOLA DOSIS

Si el único objetivo es prevenir brotes esporádicos de sarampión, se debe considerar la revacunación con una vacuna contra éste (véase la información para prescribir correspondiente). Si también es motivo de preocupación el estado inmunológico respecto a la parotiditis o la rubéola, se debe considerar la revacunación con la vacuna apropiada, después de consultar las correspondientes informaciones para prescribir.

Primero retire todo el contenido del frasco de diluyente con la jeringa que se va a usar para la reconstitución. Inyecte todo el diluyente en el frasco de vacuna liofilizada, y agítelo para que la mezcla

sea completa. Si no se puede disolver la vacuna liofilizada, deséchela. Retire todo el contenido con otra jeringa, e inyecte por vía subcutánea el volumen total de la vacuna reconstituida.

Es importante usar una jeringa y una aguja estériles distintas para cada paciente, para evitar la transmisión de la hepatitis B y de otros agentes infecciosos de una persona a otra.

FRASCO CON DIEZ DOSIS

Aspire todo el contenido (7 mL) del frasco de diluyente con la jeringa estéril que se va a usar para la reconstitución, inyecte en el frasco que contiene las diez dosis de vacuna liofilizada, y agite éste para que la mezcla sea completa. Si no se puede disolver la vacuna liofilizada, deséchela. La etiqueta del frasco sugiere "Para administrarse con inyector a presión o con jeringa". Se pueden usar jeringas estériles separadas con los frascos de diez dosis o menos. La vacuna y el diluyente no contienen conservadores, por lo que el usuario debe tener en cuenta la posibilidad de contaminación y tomar precauciones especiales para proteger la esterilidad y la potencia del producto. Es indispensable emplear técnicas asépticas y conservar adecuadamente la vacuna antes y después de su reconstitución y al extraer cada dosis. Inyecte por vía subcutánea 0.5 mL de la vacuna reconstituida.

XIV. Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

Se han reportado sólo raros casos de sobredosificación de M-M-R II, y ésta no se asoció con ninguna reacción adversa importante.

XV. Presentación

Una dosis

Caja de cartón con 1 frasco ampula con liofilizado para una dosis de 0.5 mL de vacuna antisarampión, parotiditis y rubéola, y 1 ampolleta o 1 frasco ampula con 0.7 mL de diluyente

Diez dosis

Caja de cartón con 1 o 10 frascos ampula con liofilizado etiquetados con una dosis de 0.5 mL de vacuna antisarampión, parotiditis y rubéola, caja con 1 o 10 ampolletas o frascos ampula con 0.7 mL de diluyente.

XVI. Recomendaciones Sobre Almacenamiento

Para mantener su potencia, M-M-R II debe almacenarse entre -50°C y +8°C. El uso de hielo seco puede exponer a M-M-R II a temperaturas menores de -50°C. Proteja la vacuna de la luz en todo momento, pues ésta puede inactivar los virus.

Antes de la reconstitución, conserve la vacuna liofilizada entre 2°C y 8°C . El diluyente se puede conservar en el refrigerador con la vacuna liofilizada, o por separado a temperatura ambiente. **No congele el diluyente.**

La caja que contiene la vacuna liofilizada y el diluyente juntos debe conservarse entre 2°C y 8°C.

Se recomienda aplicar la vacuna lo más pronto posible después de su reconstitución. Conserve la vacuna reconstituida en su frasco, en un sitio oscuro y entre 2°C y 8°C , y deséchela si no se usa en un término de ocho horas.

XVII. Leyendas de Protección

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo.

Este producto contiene neomicina, que es empleada durante el proceso de fabricación, puede producir reacciones de hipersensibilidad

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Literatura exclusiva para médicos

XVIII. Nombre y Domicilio del Laboratorio

Schering-Plough, S.A. de C.V.

Av. 16 de septiembre No. 301, Col. Xaltocan,

C.P. 16090, Deleg. Xochimilco,

Ciudad de México, México.

XIX. Número de Registro del Medicamento ante la Secretaría

Reg. No. 79384 SSA

Código de IPP: V2015C-MEX-2016-014007