

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar M-M-R II de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa para M-M-R II.

**M-M-R® II (Measles, Mumps, and Rubella Virus Vaccine Live)**  
**Suspension for intramuscular or subcutaneous injection**  
**Aprobación inicial en los Estados Unidos: 1978**

### INDICACIONES Y USO

LA M-M-R II es una vacuna indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir el sarampión, las paperas y la rubéola en personas de 12 meses de edad en adelante. (1)

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para inyección intramuscular o subcutánea. (2.1, 2.2)

Una sola dosis es de aproximadamente 0.5 ml.

- La primera dosis se administra entre los 12 y 15 meses de edad. (2.1)
- La segunda dosis se administra entre los 4 y 6 años de edad. (2.1)

### FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Suspensión inyectable (dosis de 0.5 ml aproximadamente) suministrada como una vacuna liofilizada para reconstituirla con el diluyente estéril que la acompaña. (3)

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna. (4.1)
- Inmunosupresión. (4.2)
- Enfermedad febril moderada o grave. (4.3)
- Tuberculosis activa sin tratamiento. (4.4)
- Embarazo. (4.5, 8.1)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Se debe tener precaución al administrar M-M-R II a personas con antecedentes de convulsiones febriles. (5.1)

- Se debe tener precaución al administrar M-M-R II a personas con anafilaxia o hipersensibilidad inmediata después de ingerir huevos. (5.2)
- Se debe tener precaución al administrar M-M-R II a personas con antecedentes de trombocitopenia. (5.3)
- Evaluar la competencia inmunitaria de las personas antes de la administración de M-M-R II para determinar si tienen antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria. (5.4)
- Las inmunoglobulinas (Ig) y otros productos derivados de la sangre no deben administrarse de forma concomitante con M-M-R II. (5.5, 7.2)

### REACCIONES ADVERSAS

Consulte la información de prescripción completa de las reacciones adversas que se produjeron durante los ensayos clínicos o el período posterior a la comercialización. (6)

**Para informar una SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Merck Sharp & Dohme LLC al 1-877-888-4231 o al Sistema de Informes sobre Eventos Adversos Producidos por Vacunas (VAERS) al 1-800-822-7967 o en [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov).**

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- La administración de inmunoglobulinas y otros productos derivados de la sangre de manera concomitante con la vacuna M-M-R II puede interferir con la respuesta inmune prevista. (7.2)
- La vacunación con M-M-R II puede provocar una depresión temporal de la sensibilidad cutánea al derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD). (7.3)

### USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo: No administrar M-M-R II a mujeres que están embarazadas. Se debe evitar el embarazo durante 1 mes posterior a la vacunación con M-M-R II. (4.5, 8.1, 17)

**Consulte en la sección 17 para la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente autorizado por la FDA.**

Revisado: 11/2024

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis y Cronograma
- 2.2 Administración

### 3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Hipersensibilidad
- 4.2 Inmunosupresión
- 4.3 Enfermedad Febril Moderada o Grave
- 4.4 Tuberculosis Activa Sin Tratamiento
- 4.5 Embarazo

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Convulsión Febril
- 5.2 Hipersensibilidad al Huevo
- 5.3 Trombocitopenia
- 5.4 Antecedentes Familiares de Inmunodeficiencia
- 5.5 Inmunoglobulinas y Transfusiones

### 6 REACCIONES ADVERSAS

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Corticosteroides y Fármacos Inmunosupresores
- 7.2 Inmunoglobulinas y Transfusiones
- 7.3 Prueba Cutánea de la Tuberculina
- 7.4 Uso con Otras Vacunas Virales de Virus Vivos

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso Pediátrico
- 8.5 Uso Geriátrico

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de Acción
- 12.6 Persistencia de la Respuesta de Anticuerpos Después de la Vacunación

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Eficacia Clínica
- 14.2 Inmunogenicidad

### 15 REFERENCIAS

### 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

\*No se mencionan las secciones ni las subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

---

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

M-M-R II es una vacuna indicada para la inmunización activa con el fin de prevenir el sarampión, las paperas y la rubéola en personas de 12 meses de edad en adelante.

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

**Solo para administración intramuscular o subcutánea.**

#### 2.1 Dosis y Cronograma

Una sola dosis de M-M-R II es de 0.5 ml aproximadamente.

La primera dosis se administra entre los 12 y 15 meses de edad. La segunda dosis se administra entre los 4 y 6 años de edad.

La segunda dosis puede administrarse antes de los 4 años de edad, siempre que exista un intervalo mínimo de un mes entre las dosis de las vacunas de virus vivos contra el sarampión, las paperas y la rubéola {1-2}.

Los niños que recibieron una dosis inicial de la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola, antes de su primer cumpleaños deben recibir dosis adicionales de la vacuna a los 12-15 meses de edad y a los 4-6 años de edad para completar la serie de vacunación [*consulte Estudios Clínicos (14.2)*].

Para la profilaxis posterior a la exposición para el sarampión, se debe administrar una dosis de la vacuna M-M-R II dentro de las 72 horas después de la exposición.

#### 2.2 Administración

El diluyente estéril para M-M-R II se brinda en forma de vial o de jeringa precargada.

##### Vial de diluyente estéril

Use una jeringa estéril, libre de conservantes, antisépticos y detergentes para cada inyección o reconstitución de la vacuna, ya que estas sustancias pueden inactivar los virus de la vacuna. Para reconstituir, use el vial del diluyente estéril suministrado con M-M-R II. El diluyente estéril no contiene conservantes ni otras sustancias antivirales que podrían inactivar los virus de la vacuna.

Para reconstituir la vacuna, extraiga del vial todo el volumen del diluyente estéril suministrado e inyéctelo lentamente en el vial de la vacuna liofilizada. Agite con cuidado para que se disuelva por completo. Deseche si la vacuna liofilizada no se disuelve.

Los productos farmacológicos para administración parenteral deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Inspeccione visualmente la vacuna antes y después de la reconstitución previa a su administración. Antes de la reconstitución, la vacuna liofilizada consiste en un tapón cristalino compacto de color amarillo claro. M-M-R II, cuando se reconstituye, es un líquido transparente y amarillento. No utilice vacuna reconstituida si se observan partículas o decoloración.

Retire y administre todo el volumen de la vacuna reconstituida. Administre M-M-R II inmediatamente después de la reconstitución. Si no se usa de inmediato, la vacuna reconstituida puede almacenarse entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) protegida de la luz, durante un máximo de 8 horas. Deseche si la vacuna reconstituida no se utiliza dentro de las 8 horas.

##### Jeringa precargada de diluyente estéril

Para la reconstitución, use la jeringa precargada del diluyente estéril suministrado con la vacuna, dado que no contiene conservantes ni otras sustancias antivirales que podrían inactivar los virus de la vacuna.

Coloque una aguja en la jeringa precargada.

Para reconstituir la vacuna, inyecte lentamente todo el volumen del diluyente estéril que contiene la jeringa precargada en el vial de la vacuna liofilizada.

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Antes de la reconstitución, la vacuna liofilizada consiste en un tapón cristalino compacto de color amarillo claro. M-M-R II, cuando se reconstituye, es un líquido transparente y amarillento. No utilice la vacuna reconstituida si se observan partículas o decoloración.

Retire y administre todo el volumen de la vacuna reconstituida.

Administre M-M-R II inmediatamente después de la reconstitución. Si no se usa de inmediato, la vacuna reconstituida puede almacenarse entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) protegida de la luz, durante un máximo de 8 horas. Deseche la vacuna reconstituida si no se usa en 8 horas.

### **3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES**

La vacuna M-M-R II es una suspensión inyectable que se suministra como un vial de dosis única de vacuna liofilizada para reconstituirla con el diluyente estéril que la acompaña [*consulte Posología y Administración (2.2) y Presentación, Almacenamiento y Manipulación (16)*]. Una dosis única después de la reconstitución equivale a 0.5 ml aproximadamente.

### **4 CONTRAINDICACIONES**

#### **4.1 Hipersensibilidad**

No administre la vacuna M-M-R II a personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna (incluida la gelatina) {3} o que hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad después de la administración de una dosis previa de la vacuna M-M-R II o cualquier otra vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola. No administre la vacuna M-M-R II a personas con antecedentes de anafilaxia a la neomicina [*consulte Descripción (11)*].

#### **4.2 Inmunosupresión**

No administre la vacuna M-M-R II a las personas que son inmunodeficientes o inmunodeprimidas debido a una enfermedad o terapia médica. Se ha informado sobre encefalitis con cuerpos de inclusión del sarampión {4} (MIBE), neumonitis {5} y muerte como consecuencias directas de la infección diseminada por el virus de la vacuna contra el sarampión en personas inmunocomprometidas vacunadas de manera inadvertida con la vacuna contra el sarampión. En esta población, también se ha informado sobre la infección diseminada por el virus de la vacuna contra las paperas y la rubéola.

#### **4.3 Enfermedad Febril Moderada o Grave**

No administre la vacuna M-M-R II a personas con una enfermedad febril activa con fiebre >101.3 °F (>38.5 °C).

#### **4.4 Tuberculosis Activa Sin Tratamiento**

No administre la vacuna M-M-R II a personas con tuberculosis (TB) activa y sin tratar.

#### **4.5 Embarazo**

No administre M-M-R II a personas que están embarazadas o que planean quedar embarazadas dentro del próximo mes [*consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.1) e Información de Asesoramiento para el Paciente (17)*].

### **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **5.1 Convulsión Febril**

Existe un riesgo de fiebre y convulsión febril asociadas en las primeras 2 semanas después de la inmunización con la vacuna M-M-R II. En el caso de los niños que han tenido una convulsión febril previa (por cualquier causa) y aquellos con antecedentes familiares de convulsiones febriles, existe un pequeño aumento del riesgo de tener convulsiones febriles después de la recepción de la vacuna M-M-R II [*consulte Reacciones adversas (6)*].

#### **5.2 Hipersensibilidad al Huevo**

Las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas, anafilactoides, u otras reacciones inmediatas (por ejemplo, urticaria, hinchazón de la boca y la garganta, dificultad para respirar, hipotensión, o shock) después de la ingestión de huevo, pueden tener un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato después de recibir la vacuna M-M-R II. Los posibles riesgos y beneficios conocidos deben evaluarse antes de considerar vacunar a estas personas.

#### **5.3 Trombocitopenia**

Se han informado casos de trombocitopenia transitoria 4 a 6 semanas después de la vacunación contra el sarampión, las paperas y de la rubéola. Evalúe atentamente los posibles riesgos y beneficios de la vacunación en niños con trombocitopenia o en aquellos que sufrieron trombocitopenia después de la vacunación con una dosis previa de la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola {6-8} [*consulte Reacciones Adversas (6)*].

#### **5.4 Antecedentes Familiares de Inmunodeficiencia**

La vacunación debe postergarse en personas con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria hasta que se haya evaluado el estado inmune de la persona y se descubra que es inmunocompetente.

## 5.5 Inmunoglobulinas y Transfusiones

Las inmunoglobulinas (Ig) y otros productos derivados de la sangre no deben administrarse de forma concomitante con M-M-R II [*consulte Interacciones Farmacológicas (7.2)*]. Estos productos pueden contener anticuerpos que interfieren con la replicación del virus de la vacuna y disminuyen la respuesta inmune prevista.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación (CAPI) brinda recomendaciones específicas para los intervalos entre la administración de productos con anticuerpos y las vacunas de virus vivos.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas incluyen aquellas identificadas durante los ensayos clínicos o informadas durante el uso posterior a la aprobación de la vacuna M-M-R II o sus componentes individuales.

### *Cuerpo en General*

Paniculitis, sarampión atípico, fiebre, dolor de cabeza, mareos, malestar general, irritabilidad.

### *Sistema Cardiovascular*

Vasculitis.

### *Sistema Digestivo*

Pancreatitis, diarrea, vómitos, parotiditis, náuseas.

### *Sistemas Hematológico y Linfático*

Trombocitopenia, púrpura, linfadenopatía regional, leucocitosis.

### *Sistema Inmunitario*

Anafilaxis, reacciones anafilactoides, angioedema (incluido el edema periférico o facial) y espasmo bronquial.

### *Sistema Musculoesquelético*

Artritis, artralgia, mialgia.

### *Sistema Nervioso*

Encefalitis, encefalopatía, encefalitis de cuerpos de inclusión de sarampión (MIBE) panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE), síndrome de Guillain-Barré (GBS), encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM), mielitis transversa, convulsiones febriles, convulsiones afebriles, ataxia, polineuritis; polineuropatía, parálisis oculares, parestesia, síncope.

### *Sistema Respiratorio*

Neumonía, neumonitis, dolor de garganta, tos, rinitis.

### *Piel*

Síndrome de Stevens-Johnson, edema hemorrágico agudo de la infancia, púrpura de Henoch-Schönlein, eritema multiforme, urticaria, erupción cutánea, erupción cutánea de tipo sarampión, prurito, reacciones en el lugar de la inyección (dolor, eritema, hinchazón y vesiculación).

### *Alteraciones de los Sentidos: Oído*

Sordera nerviosa, otitis media.

### *Sentidos Especiales: Ojo*

Retinitis, neuritis óptica, papilitis, conjuntivitis.

### *Sistema Urogenital*

Epididimitis, orquitis.

En un ensayo clínico abierto y aleatorizado (NCT00432523), llevado a cabo en Francia y Alemania, a 752 niños de entre 12 y 18 meses de edad se les administró M-M-R II de forma concomitante con VARIVAX en distintos lugares, tanto por vía intramuscular (n = 374) como subcutánea (n = 378). En la población total, el 55.3 % eran varones y la edad promedio era de 13.2 meses. Los padres o tutores utilizaron planillas de recolección de datos estandarizadas para registrar las reacciones adversas locales y sistemáticas solicitadas. Las reacciones adversas locales solicitadas se registraron durante 4 días después de la vacunación, y las reacciones adversas sistemáticas solicitadas se registraron durante 42 días después de la vacunación. En caso de que un participante haya experimentado erupciones o enfermedad similar a las paperas, los padres o tutores tenían indicaciones de contactar al investigador dentro de las 72 horas tras la aparición de los síntomas. El investigador principal caracterizó la naturaleza de cualquier erupción cutánea como erupción de tipo sarampión, rubéola, varicela u "otras". Los investigadores del estudio analizaron la planilla de recolección de datos estandarizada junto con el participante o su representante legal durante 42 días después de la vacunación para garantizar la coherencia con las definiciones del protocolo. En la Tabla 1 a continuación se detalla la frecuencia de las reacciones adversas solicitadas en función de la evaluación final realizada por los investigadores del estudio.

**Tabla 1: Proporción de participantes que informan reacciones adversas solicitadas tras la administración simultánea de las vacunas M-M-R II y VIRAX, por vía intramuscular o subcutánea.**

	INTRAMUSCULAR N=374 %	SUBCUTÁNEA N=376 %
Reacciones solicitadas en el lugar de la inyección de MMR (días 0 a 4)*		
Eritema†	10.4	16.2
Leve	8.8	13.0
Moderado	0.8	3.2
Grave	0	0
Ausente	0.8	0
Dolor‡	7.0	7.2
Leve	5.1	5.9
Moderado	1.9	1.3
Grave	0	0
Hinchazón†	1.9	5.3
Leve	1.1	2.9
Moderada	0.5	1.1
Grave	0	0
Ausente	0.3	1.3
Reacciones sistemáticas solicitadas (días 0 a 42)		
Erupción de tipo sarampión§	2.9	2.7
Erupción de tipo rubéola §	2.7	2.7
Erupción de tipo varicela §	0.5	3.2
Enfermedad de tipo paperas	0	0.3
Fiebre (temperatura ≥38.0°C)¶, #	66.5	66.8
38.0-38.5°C	20.4	22.2
>38.5-39.0°C	17.4	16.6
>39.0-39.5°C	14.2	13.4
>39.5-40.0°C	11.8	11.0
>40.0°C	2.7	3.7

N = cantidad total de pacientes en el grupo

\* Durante el periodo de control post vacunación (0-42 días), 3 participantes experimentaron erupción de tipo varicela en el lugar de la inyección con M-M-R II. Todos ellos informados en el grupo subcutáneo.

† Intensidad de la reacción en el lugar de la inyección: leve o ≤2.5 cm; moderada o >2.5 a ≤5.0 cm; grave o >5.0 cm.

‡ Intensidad del dolor: leve: conciencia del síntoma pero se tolera fácilmente; moderada: definitivamente actuando como si algo estuviera mal; grave: extremadamente angustiado o sin poder realizar las actividades habituales.

§ No se realizaron pruebas para distinguir entre erupciones causadas por el virus de tipo salvaje o el virus de la vacuna. Entre los informes sobre erupciones de tipo sarampión, rubéola y varicela, se incluyeron 3 de sarampión, 1 de rubéola y 1 de varicela, todas aparecidas dentro de los 15 días después de la vacunación.

¶ El porcentaje de fiebre está definido dentro de la población que cuenta con mediciones de temperatura válidas. Un participante en

el grupo intramuscular y dos en el grupo subcutáneo no tenían mediciones de temperatura y se los excluyó del denominador; lo que resulta en N=373 y N=374 respectivamente.

# En el grupo intramuscular, el 92.3 % de las fiebres se documentaron usando la vía rectal como forma de medición y el 7.7 % de las fiebres se documentaron solo por vía axilar. En el grupo subcutáneo, el 89.6 % de las fiebres se documentaron usando la vía rectal de medición y el 10.4 % solo por vía axilar.

Los eventos adversos no solicitados que ocurrieron dentro de los 42 días después de la vacunación se registraron mediante el uso de planillas de recolección de datos complementadas con revisión médica. Los datos sobre efectos adversos no solicitados se transcribieron en la base de datos del estudio durante una visita *in-situ* realizada el día 42. Las tasas y tipos de eventos adversos (AE) informados en los distintos grupos fueron similares e incluyeron eventos clínicos comunes que habitualmente se informan en las poblaciones evaluadas. Los eventos adversos graves se produjeron en tasas del 0.3 % y 1 % en los grupos intramuscular y subcutáneo, respectivamente. Se considera que un caso de otitis media de intensidad moderada en un participante del grupo subcutáneo está relacionado con el estudio de vacunación.

## **7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

### **7.1 Corticosteroides y Fármacos Inmunosupresores**

La vacuna M-M-R II no debe administrarse a personas que reciben terapia inmunosupresora, incluida la dosis alta de corticoesteroides. La vacunación con la vacuna de la M-M-R II puede provocar una enfermedad diseminada debido a la vacuna contra el sarampión en personas que toman fármacos inmunosupresores [*consulte Contraindicaciones (4.2)*].

### **7.2 Inmunoglobulinas y Transfusiones**

La administración de inmunoglobulinas y otros productos derivados de la sangre de manera concomitante con la vacuna M-M-R II puede interferir con la respuesta inmune prevista {9-11} [*consulte Advertencias y Precauciones (5.5)*]. El CAPI tiene recomendaciones específicas para los intervalos entre la administración de productos con anticuerpos y vacunas de virus vivos.

### **7.3 Prueba Cutánea de la Tuberculina**

Se ha informado que la vacuna con virus vivos atenuados del sarampión, las paperas y la rubéola administradas de forma individual pueden provocar depresión temporal de la sensibilidad cutánea de tuberculina. Por lo tanto, si debe realizarse una prueba cutánea de tuberculina con derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD), se debe administrar antes, de forma simultánea, o al menos 4 a 6 semanas después de la vacunación con la vacuna M-M-R II.

### **7.4 Uso con Otras Vacunas Virales de Virus Vivos**

La vacuna M-M-R II puede administrarse de forma concomitante con otras vacunas virales de virus vivos. Si no se administran de forma concomitante, la vacuna M-M-R II debe administrarse un mes antes o un mes después de la administración de otras vacunas virales de virus vivos para evitar la posibilidad de interferencia inmunitaria.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

#### Resumen de Riesgos

La vacuna M-M-R II contiene virus vivos atenuados del sarampión, las paperas y la rubéola. La vacuna M-M-R II está contraindicada para su uso en mujeres embarazadas debido a que se ha asociado la infección durante el embarazo con los virus de tipo salvaje con resultados adversos maternos y fetales.

Se ha observado un aumento en las tasas de abortos espontáneos, mortinatos, partos prematuros y defectos congénitos después de la infección por sarampión de tipo salvaje durante el embarazo {12,13}. La infección por paperas de tipo salvaje durante el primer trimestre del embarazo puede aumentar la tasa de aborto espontáneo.

La infección por rubéola de tipo salvaje durante el embarazo puede producir abortos espontáneos o mortinato. Si se produce una infección por rubéola durante el primer trimestre del embarazo, puede provocar defectos congénitos graves, el síndrome de rubéola congénita (SRC). El síndrome de rubéola congénita en el lactante incluye, pero no se limita a, manifestaciones oculares (cataratas, glaucoma, retinitis), defectos cardíacos congénitos, pérdida de la audición, microcefalia y discapacidad intelectual. Durante la vigilancia de poscomercialización se ha identificado un caso de SRC luego de la vacunación inadvertida de una mujer embarazada con una vacuna de un fabricante desconocido que contenía los virus del sarampión, las paperas y la rubéola. No existen estudios adecuados y bien controlados de la administración de la vacuna M-M-R II en mujeres embarazadas.

Todos los embarazos tienen un riesgo de defectos congénitos, pérdida u otros desenlaces adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo estimado de referencia de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Los datos disponibles indican que las tasas de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en mujeres que recibieron la vacuna M-M-R II dentro de los 30 días previos al embarazo o durante el embarazo son congruentes con las tasas de referencia previstas (*consulte Datos*).

#### Datos

##### Datos en Seres Humanos

Una evaluación acumulativa de los informes posteriores a la comercialización de la vacuna M-M-R II desde la emisión de la licencia de la vacuna el 1 de abril de 1978 hasta el 31 de diciembre de 2018, identificó 796 informes de administración accidental de la vacuna M-M-R II que ocurrieron 30 días antes del embarazo o en cualquier momento durante el embarazo con desenlaces de embarazo conocidos. De los embarazos que tuvieron un seguimiento de forma prospectiva, para los cuales se conoce el momento de la administración de la vacuna M-M-R II, 425 mujeres recibieron la vacuna M-M-R II durante los 30 días antes de la concepción hasta el segundo trimestre. Los resultados de estos 425 embarazos que tuvieron seguimiento de forma prospectiva incluyeron a 16 bebés con defectos congénitos importantes, 4 casos de muerte fetal y 50 casos de aborto espontáneo; no se identificaron anomalías compatibles con el SRC.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) establecieron la vacuna en el Registro de embarazo (1971-1989) de las mujeres que habían recibido vacunas contra el virus de la rubéola 3 meses antes o después de la concepción. Los datos sobre 1221 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna inadvertidamente no demostraron ninguna evidencia de aumento de anomalías fetales o casos de SRC en las mujeres inscritas {14}.

Durante la vigilancia de poscomercialización se identificó un caso de SRC asociado con una cepa del virus de la rubéola perteneciente al genotipo que incluye la cepa del virus de la rubéola Wistar RA 27/3 contenido en la vacuna M-M-R II. El infante con SRC nació de una mujer embarazada que fue vacunada inadvertidamente a las 5 semanas de gestación con una vacuna de un fabricante desconocido que contenía los virus del sarampión, las paperas y la rubéola {15}.

Se ha demostrado que el virus de la vacuna contra las paperas infecta la placenta {16}, pero no hay evidencia de que cause malformaciones congénitas o enfermedades en el feto o el infante.

## **8.2 Lactancia**

### Resumen de Riesgos

Se desconoce si el virus de la vacuna contra el sarampión o las paperas se secreta en la leche humana. Estudios han demostrado que las mujeres en período de lactancia después del parto que han recibido la vacuna de virus vivos atenuada contra la rubéola pueden secretar el virus en la leche materna y transmitirlo a los bebés lactantes {17,18}. De los niños lactantes con evidencia serológica de anticuerpos contra la cepa de la vacuna contra el virus de la rubéola, ninguno presentó enfermedad de gravedad; sin embargo, uno de ellos presentó una enfermedad clínica leve típica de la rubéola adquirida. {19,20}

Deben considerarse los beneficios del amamantamiento para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir M-M-R II y cualquier efecto adverso posible en el niño amamantado provocado por M-M-R II o la afección materna subyacente. En el caso de las vacunas preventivas, la condición materna subyacente es la susceptibilidad a la enfermedad prevenida por la vacuna.

## **8.4 Uso Pediátrico**

La vacuna M-M-R II no está aprobada para su administración en personas menores de 12 meses de edad. No se ha establecido la seguridad y la efectividad de la vacuna contra el sarampión en bebés menores de 6 meses [*consulte Estudios Clínicos (14)*]. No se ha establecido la seguridad y la efectividad de la vacuna contra las paperas y la rubéola en bebés menores de 12 meses de edad.

## **8.5 Uso Geriátrico**

Los estudios clínicos de M-M-R II no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos seronegativos de 65 años o más para determinar si estos respondían de manera diferente que los sujetos más jóvenes.

## **11 DESCRIPCIÓN**

La vacuna M-M-R II es una preparación liofilizada estéril de (1) la Vacuna de Virus Vivos contra el Sarampión, una línea atenuada del virus del sarampión, derivada de la cepa Edmonston atenuada de Enders y propagada en cultivos celulares de embriones de pollo; (2) la Vacuna de Virus Vivos contra las Paperas, la cepa Jeryl Lynn™ (nivel B) del virus de las paperas propagada en cultivos celulares de embriones de pollo; y (3) la Vacuna de Virus Vivos contra la Rubéola, la cepa Wistar RA 27/3 de virus vivos atenuados de la rubéola propagada en los fibroblastos pulmonares diploides humanos WI-38. {21,22}

Se han evaluado las células, los virus recogidos, la albúmina sérica humana recombinante y el suero fetal bovino utilizados en la fabricación y se determinó que estaban libres de agentes adventicios.

Después de la reconstitución, cada dosis de 0.5 ml aproximadamente contiene no menos de 3.0 log<sub>10</sub> DICT<sub>50</sub> (dosis infectiva en cultivo celular) del virus del sarampión; 4.1 log<sub>10</sub> DICT<sub>50</sub> del virus de las paperas; y 3.0 log<sub>10</sub> DICT<sub>50</sub> del virus de la rubéola.

Se calcula que cada dosis contiene sorbitol (14.5 mg), sacarosa (1.9 mg), gelatina hidrolizada (14.5 mg), albúmina humana recombinante (≤0.3 mg), suero fetal bovino (<1 ppm), aproximadamente 25 mcg de neomicina y otros ingredientes reguladores y de medios. El producto no contiene conservadores.

## **12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

### **12.1 Mecanismo de Acción**

La vacuna M-M-R II induce anticuerpos contra el sarampión, las paperas y la rubéola asociados con la protección que puede medirse mediante pruebas de análisis de neutralización, análisis de inhibición de la hemaglutinación (HI) o análisis de inmunosorbentes ligados a enzimas (ELISA). Los resultados de los estudios de eficacia o efectividad que se llevaron a cabo anteriormente para las vacunas componentes de M-M-R II se usaron para definir los niveles de anticuerpos séricos que se correlacionaban con la protección contra el sarampión, las paperas y la rubéola [consulte *Estudios Clínicos (14)*].

### **12.6 Persistencia de la Respuesta de Anticuerpos Después de la Vacunación**

Los anticuerpos neutralizantes y de ELISA contra los virus del sarampión, las paperas y la rubéola aún pueden detectarse en un 95-100 %, 74-91 % y 90-100 % de las personas respectivamente, entre 11 y 13 años después de la vacunación inicial. {23-29}

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad**

La vacuna M-M-R II no se ha evaluado con respecto a su potencial de mutagenicidad o carcinogenicidad, o al deterioro de la fertilidad.

## **14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

### **14.1 Eficacia Clínica**

La eficacia de las vacunas contra el sarampión, las paperas y la rubéola se estableció en una serie de ensayos controlados a doble ciego. {30-35} Estos estudios también establecieron que la seroconversión en respuesta a la vacunación contra el sarampión, las paperas y la rubéola fue paralela a la protección. {36-39}

### **14.2 Inmunogenicidad**

Los estudios clínicos en los que se inscribieron 284 niños triple seronegativos de 11 meses hasta 7 años de edad, demostraron que la vacuna M-M-R II administrada por vía subcutánea es inmunogénica. En estos estudios, una única inyección subcutánea de la vacuna indujo anticuerpos HI contra el sarampión en el 95 %, anticuerpos neutralizadores contra las paperas en el 96 % y anticuerpos HI contra la rubéola en el 99 % de los individuos susceptibles.

Un estudio sobre lactantes entre los 6 meses a 15 meses de edad nacidos de madres que recibieron una vacuna contra el sarampión en la infancia, demostró que, después de la vacunación por vía subcutánea en lactantes y niños pequeños con la Vacuna de Virus Vivos contra el Sarampión (previamente con licencia para los EE. UU., fabricada por Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ, EE. UU), el 74 % de los bebés de 6 meses desarrollaron títulos de anticuerpos neutralizadores detectables, mientras que el 100 % de los bebés de 15 meses vacunados con la Vacuna de Virus Vivos contra el Sarampión o la vacuna M-M-R II desarrollaron anticuerpos neutralizadores {40}. Cuando los bebés de 6 meses de madres inmunizadas se vacunaron a los 15 meses con la vacuna M-M-R II, desarrollaron títulos de anticuerpos similares a los de los niños pequeños que previamente se habían vacunado a los 15 meses de edad.

En un ensayo clínico abierto (NCT00432523), a 752 niños de entre 12 y 18 meses de edad se les administró M-M-R II tanto por vía intramuscular (n=374) como subcutánea (n=378) de forma concomitante con VARIVAX. Las respuestas de anticuerpos a los virus del sarampión, paperas y rubéola se midieron con ELISA mediante el uso de sueros obtenidos 6 semanas después de la vacunación. Los índices de serorespuesta contra el virus del sarampión, las paperas y la rubéola se definieron como el porcentaje de niños seronegativos al inicio del estudio que obtuvieron títulos de anticuerpos por encima del umbral de serorespuesta respectivo para cada prueba 6 semanas después de la vacunación. Los umbrales de serorespuesta se definieron como 255 mIU/ml, 10 EU/ml y 10 IU/ml para anticuerpos contra el virus del sarampión, las paperas y la rubéola, respectivamente. Al menos el 89 % de los niños inscritos eran seronegativos para cada antígeno de la vacuna al inicio del estudio. En un análisis posterior, los índices de serorespuesta al virus de las paperas y la rubéola no fueron inferiores para el grupo intramuscular

en comparación con el grupo subcutáneo (el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % para la diferencia en índices de serorespuesta [grupo intramuscular menos grupo subcutáneo]  $\geq -5$  %). Mientras que la serorespuesta al virus del sarampión casi no cumple con el criterio del análisis posterior de no inferioridad del -5 % (límite inferior del intervalo de confianza del 95 % para la diferencia en índices de serorespuesta -5.28%), cumplió con el criterio preestablecido usando un margen de no inferioridad del -10 %. Para antígenos de sarampión, paperas y rubéola, el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % de los índices de serorespuesta fue de  $>90$  % después de la administración intramuscular. Las estimaciones puntuales de las proporciones de niños que alcanzaron títulos de anticuerpos superiores a los umbrales de serorespuesta para los virus del sarampión, las paperas y la rubéola fueron las siguientes: 94.3 %, 97.7 %, y 98.1 %, respectivamente, en el grupo intramuscular y 96.1 %, 98.1 %, y 98.1 %, respectivamente, en el grupo subcutáneo.

## 15 REFERENCIAS

1. General Recommendations on Immunization, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, MMWR 43(RR-1): 1-38, 28 de enero de 1994.
2. Measles, Mumps, and Rubella — Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), MMWR 47(RR-8): 22 de mayo de 1998.
3. Kelso, J.M.; Jones, R.T.; Yunginger, J.W.: Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin, *J. Allergy Clin. Immunol.* 91: 867-872, 1993.
4. Bitnum, A.; et al: Measles Inclusion Body Encephalitis Caused by the Vaccine Strain of Measles Virus. *Clin. Infect. Dis.* 29: 855-861, 1999.
5. Angel, J.B.; et al: Vaccine Associated Measles Pneumonitis in an Adult with AIDS. *Annals of Internal Medicine*, 129: 104-106, 1998.
6. Cecinati V, et al. Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 9:5, 2013.
7. Mantadakis E, Farmaki E, Buchanan GR. Thrombocytopenic Purpura after Measles-Mumps-Rubella Vaccination: A Systematic Review of the Literature and Guidance for Management. *J Ped* 156(4): 2010.
8. Andrews N, Stowe J, Miller E, Svanstrom H, Johansen K, Bonhoeffer J, et al. A collaborative approach to investigating the risk of thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella vaccination in England and Denmark. *Vaccine.* 2012;30:3042-6.
9. Rubella Prevention: Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), MMWR 39(RR-15): 1-18, 23 de noviembre de 1990.
10. Peter, G.; et al (eds): Report of the Committee on Infectious Diseases, Twenty-fourth Edition, American Academy of Pediatrics, 344-357, 1997.
11. Measles Prevention: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), MMWR 38(S-9): 5-22, 29 de diciembre de 1989.
12. Eberhart-Phillips, J.E.; et al: Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstetrics and Gynecology*, 82(5): 797-801, noviembre de 1993.
13. Jespersen, C.S.; et al: Measles as a cause of fetal defects: A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Paediatr Scand.* 66: 367-372, mayo de 1977.
14. Rubella Vaccination during Pregnancy — Estados Unidos, 1971-1988. *JAMA.* 1989;261(23):3374–3383.
15. Bouthry, E.; Queindec, C.; Vauzelle, C.; Vauloup-Fellous, C.: Congenital rubella syndrome following rubella vaccination during pregnancy. *Pediatrics*, 2023 Sep; 152 (3): e2022057627.
16. Yamauchi T, Wilson C, Geme JW Jr. Transmission of live, attenuated mumps virus to the human placenta. *N Engl J Med.* 1974;290(13):710-712.
17. Losonsky, G.A.; Fishaut, J.M.; Strussenber, J.; Ogra, P.L.: Effect of immunization against rubella on lactation products. II. Maternal-neonatal interactions, *J. Infect. Dis.* 145: 661-666, 1982.
18. Losonsky, G.A.; Fishaut, J.M.; Strussenber, J.; Ogra, P.L.: Effect of immunization against rubella on lactation products. I. Development and characterization of specific immunologic reactivity in breast milk, *J. Infect. Dis.* 145: 654-660, 1982.
19. Landes, R.D.; Bass, J.W.; Millunchick, E.W.; Oetgen, W.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, *J. Pediatr.* 97: 465-467, 1980.
20. Lerman, S.J.: Neonatal rubella following postpartum maternal immunization, *J. Pediatr.* 98: 668, 1981. (Correspondencia)
21. Plotkin, S.A.; Cornfeld, D.; Ingalls, T.H.: Studies of immunization with living rubella virus: Trials in children with a strain cultured from an aborted fetus, *Am. J. Dis. Child.* 110: 381-389, 1965.
22. Plotkin, S.A.; Farquhar, J.; Katz, M.; Ingalls, T.H.: A new attenuated rubella virus grown in human fibroblasts: Evidence for reduced nasopharyngeal excretion, *Am. J. Epidemiol.* 86: 468-477, 1967.

23. Weibel, R.E.; Carlson, A.J.; Villarejos, V.M.; Buynak, E.B.; McLean, A.A.; Hilleman, M.R.: Clinical and Laboratory Studies of Combined Live Measles, Mumps, and Rubella Vaccines Using the RA 27/3 Rubella Virus, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 165: 323-326, 1980.
24. Watson, J.C.; Pearson, J.S.; Erdman, D.D.; et al: An Evaluation of Measles Revaccination Among School-Entry Age Children, 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Abstract #268, 143, 1991.
25. Datos no publicados de los archivos de Research Laboratories of Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ, USA.
26. Davidkin, I.; Jokinen, S.; Broman, M. et al.: Persistence of Measles, Mumps, and Rubella Antibodies in an MMR-Vaccinated Cohort: A 20-Year Follow-up, JID 197:950–6, abril de 2008.
27. LeBaron, W.; Beeler J.; Sullivan, B.; et al.: Persistence of Measles Antibodies After 2 Doses of Measles Vaccine in a Postelimination Environment, Arch Pediatr Adolesc Med. 161:294-301, marzo de 2007.
28. LeBaron, C.; Forghani, B.; Beck, C. et al.: Persistence of Mumps Antibodies after 2 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine, JID 199:552– 60, febrero de 2009.
29. LeBaron, W.; Forghani, B.; Matter, L. et al.: Persistence of Rubella Antibodies after 2 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine, JID 200:888–99, septiembre de 2009.
30. Hilleman, M.R.; Buynak, E.B.; Weibel, R.E.; et al: Development and Evaluation of the Moraten Measles Virus Vaccine, JAMA 206(3): 587-590, 1968.
31. Weibel, R.E.; Stokes, J.; Buynak, E.B.; et al: Live, Attenuated Mumps Virus Vaccine 3. Clinical and Serologic Aspects in a Field Evaluation, N. Engl. J. Med. 276: 245-251, 1967.
32. Hilleman, M.R.; Weibel, R.E.; Buynak, E.B.; et al: Live, Attenuated Mumps Virus Vaccine 4. Protective Efficacy as Measured in a Field Evaluation, N. Engl. J. Med. 276: 252-258, 1967.
33. Cutts, F.T.; Henderson, R.H.; Clements, C.J.; et al: Principles of measles control, Bull WHO 69(1): 1-7, 1991.
34. Weibel, R.E.; Buynak, E.B.; Stokes, J.; et al: Evaluation Of Live Attenuated Mumps Virus Vaccine, Strain Jeryl Lynn, First International Conference on Vaccines Against Viral and Rickettsial Diseases of Man, Organización Mundial de la Salud, n.º 147 de , mayo de 1967.
35. Leibhaber, H.; Ingalls, T.H.; LeBouvier, G.L.; et al: Vaccination With RA 27/3 Rubella Vaccine, Am. J. Dis. Child. 123: 133-136, febrero de 1972.
36. Rosen, L.: Hemagglutination and Hemagglutination-Inhibition with Measles Virus, Virology 13: 139-141, enero de 1961.
37. Brown, G.C.; et al: Fluorescent-Antibody Marker for Vaccine-Induced Rubella Antibodies, Infection and Immunity 2(4): 360-363, 1970.
38. Buynak, E.B.; et al: Live Attenuated Mumps Virus Vaccine 1. Vaccine Development, Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 123: 768-775, 1966.
39. Hilleman M.R., Studies of Live Attenuated Measles Virus Vaccine in Man: II. Appraisal of Efficacy. Amer. J. of Public Health, 52(2):44-56, 1962.
40. Johnson, C.E.; et al: Measles Vaccine Immunogenicity in 6- Versus 15-Month-Old Infants Born to Mothers in the Measles Vaccine Era, Pediatrics, 93(6): 939-943, 1994.

## 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La vacuna — M-M-R II se suministra de la siguiente manera:

- (1) una caja de 10 viales de dosis única de vacuna liofilizada (empaque A), NDC 0006-4681-00
  - (2) una caja de 10 jeringas precargadas del diluyente estéril, NDC 0006-4175-88 (empaque B)
- O una caja de 10 viales de diluyente estéril, NDC 0006-4309-00 (empaque B)

### Almacenamiento

#### Vial de la vacuna

La exposición a la luz puede inactivar los virus de la vacuna.

**Para mantener la potencia, M-M-R II debe almacenarse entre -58 °F y +46 °F (-50 °C y +8 °C).**

**El uso de hielo seco puede someter a M-M-R II a temperaturas inferiores a -58 °F (-50 °C).**

Antes de la reconstitución, refrigere la vacuna liofilizada entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C).

#### Diluyente estéril

El diluyente estéril se debe almacenar en el refrigerador (de 36 °F a 46 °F, o de 2 °C a 8 °C) o a temperatura ambiente (de 68 °F a 77 °F, o de 20 °C a 25 °C). **No congele el diluyente estéril.**

Administre la vacuna M-M-R II inmediatamente después de la reconstitución. Si no se usa de inmediato, la vacuna reconstituida puede almacenarse entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) protegida de la luz, durante un máximo de 8 horas. Deseche si la vacuna reconstituida no se utiliza dentro de las 8 horas.

**Para obtener información sobre el producto o si tiene preguntas con respecto a las condiciones de almacenamiento, llame al 1-800-637-2590.**

## **17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE**

Recomiende al paciente leer la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (prospecto para el paciente).

Converse sobre lo siguiente con el paciente:

- Proporcione la información necesaria sobre la vacuna al paciente, al padre, a la madre o al tutor.
- Informe al paciente, al padre, a la madre o al tutor sobre los beneficios y riesgos asociados con la vacunación.
- Pregunte al paciente, al padre, a la madre o al tutor sobre las reacciones a una dosis previa de la vacuna M-M-R II o de otras vacunas contra el sarampión, las paperas o la rubéola.
- Pregunte a las mujeres con capacidad de concebir sobre la posibilidad de un embarazo. Informe a las pacientes mujeres que eviten quedar embarazadas durante 1 mes después de la vacunación [*consulte Contraindicaciones (4.5) y Uso en Poblaciones Específicas (8.1)*].
- Informe al paciente, al padre, a la madre o al tutor que la vacunación con M-M-R II podría no protegerlos al 100 % contra la infección por sarampión, paperas y rubéola.
- Instruya a los pacientes, al padre, a la madre o los tutores para que informen sobre cualquier reacción adversa a su proveedor de atención médica. El Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. ha establecido un Sistema de Informes sobre Eventos Adversos Producidos por Vacunas (VAERS) para que admita todos los informes sobre sospechas de eventos adversos después de la administración de cualquier vacuna, incluidos, entre otros, la notificación de informes de eventos requeridos por la Ley Nacional de 1986 sobre Lesiones Derivadas de Vacunas en la Niñez. Para obtener información o una copia del formulario de informe de la vacuna, llame al número gratuito del VAERS al 1-800-822-7967 o infórmelo por Internet en <https://www.vaers.hhs.gov>.

---

Distribuido por: Merck Sharp & Dohme LLC  
Rahway, NJ 07065, EE. UU.

Para obtener información sobre patentes: [www.msd.com/research/patent](http://www.msd.com/research/patent)

Copyright © 1978-2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EE. UU., y sus filiales.  
Todos los derechos reservados.

uspi-v205c-i-2411r015  
US-MMR-00524