FICHA TÉCNICA
M-M-R II

1. Denominación distintiva

M-M-R II

2. Denominación genérica

Vacuna de virus contra sarampión, parotiditis y rubéola

3. Composición cualitativa y cuantitativa

Virus de Sarampión	≥ 1,000 $DICC_{50}$ (1)
Virus de Parotiditis	≥ 12,500 $DICC_{50}$ (2)
Virus de Rubéola (cepa Wistar RA27-3M)	≥ 1,000 $DICC_{50}$ (3)

(1) Cepa Enders Edmonston cultivadas en células de embrión de pollo.
(2) Cepa Jeryl Lynn cultivadas en células de embrión de pollo.
(3) Cultivadas en células diploides humanas (W1-3S).

4. Forma farmacéutica

Suspensión

5. Datos clínicos

5.1 Indicaciones terapéuticas

M-M-R II está indicado para vacunar simultáneamente contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola a personas de 12 meses de edad o mayores.

5.2 Posología y vía de administración

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

PRECAUCION: Para cada inyección y para reconstituir la vacuna se debe emplear una jeringa estéril y libre de conservadores, antisépticos y detergentes, porque estas substancias 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 diluente proporcionado con ella, que no contiene conservadores ni otras substancias antivirales que podrían inactivarla.

a. 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.

Antecedentes de reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 25 mcg 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 el sida u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, deficiencias inmunológicas celulares, y los estados de hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia. Se han reportado encefalitis sarampionosa con cuerpos de inclusión, neumonitis y muerte como consecuencia directa de la diseminación del virus de vacunas contra el sarampión en pacientes con gran deficiencia inmunológica 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.

5.4 Advertencias y precauciones especiales de uso
Se deben tener a la mano los medios terapéuticos adecuados, incluyendo epinefrina 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, con antecedentes de lesión cerebral, o con 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.

HIPERSENSIBILIDAD AL HUEVO

Las vacunas de virus vivos contra el sarampión y contra la parotiditis son producidas en cultivos de células de embrión de pollo. Las personas con antecedentes de reacciones anafilácticas o anafilactoides u otras reacciones inmediatas (como urticaria, tumefacción 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 teniendo a mano el tratamiento adecuado en caso de que presenten 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 .

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.

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 faringe 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 por la leche materna.

No ha habido ningún reporte de transmisión de los 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 el sarampión, la parotiditis o la 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 administrar 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.

5.5 Interacciones medicamentosas y de otro género

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

5.6 Manifestaciones y manejo de la sobredosis 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.

5.7 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.

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 investigación de diez años sobre más de 700 mujeres embarazadas que recibieron vacuna contra la rubéola menos de 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 anormalidades 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 estudios han indicado que el contraer el sarampión natural durante el embarazo aumenta los riesgos para el feto, pues aumenta la incidencia de abortos espontáneos, la mortalidad fetal, los defectos congénitos y los 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.

MADRES LACTANTES
No se sabe si los virus del sarampión y de la parotiditis que contiene la vacuna son excretados con 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 con 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 trastornos clínicos leves típicos de la rubéola adquirida. Se debe tener precaución al administrar M-M-R II a una mujer que está amamantando.

5.8 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

FICHA TÉCNICA
M-M-R II

No se reporta información

5.9 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/psíquicas
Convulsiones febriles en los niños, convulsiones o ataques convulsivos afebriles, cefalea, mareo, parestesias, polineuritis, polineuropatía, síndrome de Guillain-Barré, ataxia, encefalitis sarampionosa con cuerpos de inclusión (véase 6. CONTRAINDICACIONES). Se ha reportado aproximadamente un caso de encefalitis/ encefalopatía por cada tres millones de dosis. En ningún caso se ha comprobado que esas reacciones hayan sido realmente causadas por la vacuna. El riesgo de esos graves trastornos neurológicos tras la administración de la vacuna de virus vivos contra el sarampión sigue siendo mucho menor que el de encefalitis y encefalopatía como complicaciones del sarampión natural (uno por cada 2,000 casos reportados).

Aparato respiratorio
Neumonía, neumonitis, tos, rinitis.

Cutáneas
Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, vesiculación en el sitio de la inyección, hinchazón, prurito.

Órganos 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. No se reportó ninguna muerte ni secuela permanente en un estudio de supervisión después de la salida del producto al mercado en Finlandia, en el que fueron vacunados con M-M-R II 1.5 millones de niños y adultos durante 1982-1993.

En la rubéola natural ocurren artralgias y/o artritis (usualmente pasajeras, rara vez crónicas) y polineuritis, que varían de frecuencia e intensidad 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 en los 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.

Después de la salida del producto al mercado, la supervisión de las más de 200 millones de dosis de M-M-R y M-M-R II que se han distribuido en todo el mundo en el transcurso de 25 años (1971-1996) indica que los reportes de reacciones adversas graves, como encefalitis y encefalopatía, siguen siendo raros.

Ha habido casos de panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) 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 la PEES 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 PEES por cada millón de casos de sarampión. Los resultados de un estudio retrospectivo controlado 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 la PEES, pues el riesgo de presentar esta complicación es mayor con el sarampión natural.

Se han reportado casos de meningitis ascéptica después de la vacunación contra sarampión, parotiditis y rubéola. Aunque se ha observado relación causal entre la cepa Urabe de la vacuna contra la parotiditis y meningitis ascéptica, no hay evidencia de que la cepa Jeryl Lynn™ se relacione con meningitis aséptica.
En raros casos, se ha reportado paniculitis tras la administración de la vacuna contra el sarampión.

6. Propiedades farmacológicas

6.1 Propiedades farmacodinámicas

Los estudios clínicos realizados en 279 niños de once meses a siete años seronegativos a las tres enfermedades demostraron que M-M-R II tiene gran poder inmunógeno y es generalmente bien tolerado. En esos estudios, una sola inyección de la vacuna indujo anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IH) contra el sarampión en 95% de los niños susceptibles, anticuerpos neutralizantes contra la parotiditis en 96% de ellos, y de anticuerpos IH 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 de lactantes de seis y de 15 meses de edad nacidos de madres inmunizadas con ATTENUVAX demostró que 74% de los de seis meses y 100% de los de 15 meses desarrollaron anticuerpos neutralizantes detectables. Esas frecuencias de seroconversión son mayores que las determinadas anteriormente por ensayo de anticuerpos neutralizantes en lactantes de seis meses nacidos de madres con inmunidad natural. Cuando los niños de seis meses 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 de seis meses tiene dos explicaciones posibles: 1) Debido al límite del nivel de detección del ensayo de anticuerpos neutralizantes y del ensayo inmunológico enzimático, la

presencia de trazas indetectables de anticuerpos maternos podría interferir la seroconversión en los lactantes, o 2) el sistema inmune de los lactantes de seis meses 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 ensayos controlados por el método doble ciego, que demostraron una elevada eficacia protectora de cada uno de los componentes de la vacuna. Esos estudios demostraron también que la seroconversión contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola en respuesta a la vacunación fue paralela a la protección proporcionada contra esas enfermedades.
Después de la vacunación, los anticuerpos protectores se pueden medir por pruebas de neutralización, inhibición de la hemaglutinación o ELISA (ensayo del inmunosorbente ligado a una enzima). En la mayoría de las personas vacunadas, los anticuerpos neutralizantes y los detectados por ELISA contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola siguen siendo detectables 11 a 13 años después de la vacunación primaria.

6.2 Propiedades farmacocinéticas

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™. (nivel B) de 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.

6.3 Datos preclínicos sobre seguridad
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.

7. Datos farmacéuticos.

7.1 Lista de aditivos

Gelatina hidrolizada, medio 199, medio esencial mínimo Eagle, L-glutamato monosódico monohidratado, Neomicina, rojo de fenol, fosfato dibásico de potasio, fosfato monobásico de potasio, bicarbonato sódico, fosfato dibásico de sodio anhidro, fosfato monobásico de sodio monohidratado, sorbitol y sacarosa.

7.2 Incompatibilidades

No se reporta información

7.3 Plazo de caducidad

24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

7.4 Condiciones de conservación y almacenaje

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. Protéjase la vacuna en todo momento de la luz, pues ésta puede inactivar los virus.

Antes de la reconstitución, consérvese la vacuna liofilizada entre 2°C y 8°C. El diluente se puede conservar en el refrigerador con la vacuna liofilizada, o por separado a la temperatura ambiente. No se congele el diluente.
La caja que contiene la vacuna liofilizada y el diluente consérvese entre 2°C y 8°C.
Se recomienda aplicar la vacuna lo más pronto posible después de su reconstitución. Consérvese la vacuna reconstituida en su frasco, en un sitio obscuro y entre 2°C y 8°C, y deséchese si no se usa en un término de ocho horas.

7.5 Presentaciones

Una dosis
Caja con un frasco ámpula con una sola dosis de vacuna liofilizada y con un frasco ámpula con 0.7 ml de diluente para la reconstitución de una sola dosis.

Diez dosis
Caja con diez frascos ámpula cada uno para una sola dosis de vacuna liofilizada y con diez frascos ámpula, cada uno con 0.7 ml de diluente para la reconstitución de una sola dosis.

7.6 Leyendas de advertencia y precautorias

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo ni en la lactancia.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.
Literatura exclusiva para médicos

8. Razón social y domicilio del titular del registro

Schering-Plough, S.A. de C.V.
Av. 16 de Septiembre No. 301, Col. Xaltocan, C.P. 16090, Xochimilco, Ciudad de México, México.

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento

Merck Sharp & Dohme Corp.
770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, EUA.

Merck Sharp & Dohme Corp
5325 Old Oxford Road, Durham, NC 27712, EUA.

FICHA TÉCNICA
M-M-R II

10. Razón social y domicilio del acondicionador

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Países Bajos.

11. Razón social y domicilio del distribuidor

Merck Sharp & Dohme Comercializadora, S. de R.L. de C.V.
Carretera México- Querétaro Km 34.5, Nave 6, interior 13, Col. Rancho San Isidro, C.P. 54740, Cuautitlán Izcalli, México, México.

12. Número de registro

79384 SSA IV

13. Fecha de vigencia

22 de enero del 2025

14. Fecha de la última actualización.

22 de enero del 2020

14.1 Número de trámite asociado a dicha actualización.
193300423B0120