

# FICHA VACUNA CONTRA VIRUELA DEL MONO

JYNNEOS®

LABORATORIO BAVARIAN NORDIC

Departamento de Inmunizaciones  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Subsecretaría de Salud Pública

Actualización al 09 de noviembre 2022



<b>Vacuna:</b>	Jynneos®
<b>Laboratorio:</b>	Bavarian Nordic
<b>Aprobación uso en emergencia en importantes Agencias Reguladoras de medicamentos</b>	Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) Agencia Europea de Medicamentos (EMA) Canadá (Health Canada) Chile (ISP) Reino Unido (MHRA) Otras

## I. DESCRIPCIÓN DE LA VACUNA:

La vacuna “Jynneos” (también denominada MVA-BN, Imvamune o Imvanex) del laboratorio Bavarian Nordic que es una vacuna de virus vivo atenuado modificado de la viruela vacunoide de Ankara (no replicante) de tercera generación.

Se encuentra aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) desde el año 2019.

La vacuna está indicada por la FDA<sup>1</sup> en uso en emergencia para la prevención de la viruela y la viruela símica en personas que tengan un alto riesgo de infección; y por la EMA para la inmunización activa contra la viruela en adultos<sup>2</sup>.

En el caso de personas de 18 años y mayores con un alto riesgo de contraer la viruela del mono, y debido al suministro limitado de la vacuna de “Jynneos” a nivel mundial, la EUA (Autorización de uso de emergencia) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) autorizaron que se administre una fracción de la dosis de Jynneos (0,1 mL) entre las capas de la piel (por vía intradérmica), aumentando en 5 veces el número de dosis disponibles, a diferencia de la dosis aprobada (0,5 mL) que es por vía subcutánea. Seguirán siendo necesarias dos dosis de la vacuna administradas con un intervalo de cuatro semanas (28 días)<sup>3</sup>.

La vacuna esta indicada para prevenir la viruela y la viruela del mono. La viruela del mono es una zoonosis. El virus pertenece al género Orthopoxvirus en la familia Poxviridae, y causa una enfermedad con síntomas similares, pero menos severos, a la viruela. Los casos fatales de viruela del mono en brotes ha sido entre 1% a 10%. Con la erradicación de la viruela en 1980 y con el posterior cese de vacunación contra este virus, el virus de la viruela del mono ha emergido como el orthopoxvirus más importante<sup>4</sup>.

1 Food and Drug Administration (FDA). fact sheet for healthcare providers administering vaccine: emergency use authorization of Jynneos. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/160774/download>

2 Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Ficha técnica vacuna Imvanex. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_es.pdf)

3 Food and Drug Administration. Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply. 9 agosto 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-de-la-viruela-del-mono-la-fda-autoriza-el-uso-de-emergencia-de-la-vacuna-jynneos-para>

4 Food and Drug Administration. Biologics Licence Application (BLA) Clinical Review Memorandum. 2018

## Estudios clínicos

En un ensayo realizado en macacos se demostró una protección del 100 % contra la infección por el virus de la viruela del mono después de dos dosis de vacuna Jynneos o MVA-BN; y en un ensayo aleatorizado y controlado de fase 3 se evaluó las respuestas inmunitarias a MVA-BN en comparación con las del virus vaccinia replicante en ACAM2000, una vacuna de segunda generación contra la viruela observándose que la vacuna MVA-BN ofrece protección completa contra el virus. No hay datos sobre la eficacia de esta vacuna contra la viruela del simio en humanos<sup>5</sup>.

Existe evidencia que demuestra la eficacia de las vacunas contra la viruela con capacidad de replicación (como ACAM2000) contra la viruela o la viruela del mono, cuando se usan para la profilaxis previa o posterior a la exposición. No hay datos directos sobre la eficacia de JYNNEOS® contra la viruela o la viruela del mono. La efectividad de la vacuna se infiere a partir de evidencia indirecta, particularmente datos de inmunogenicidad<sup>6</sup>.

La eficacia de la vacuna MVA-BN de tercera generación contra la viruela se dedujo al comparar la inmunogenicidad de MVA-BN con la de ACAM2000 usando la prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT) contra el virus vaccinia. En un ensayo de fase 3 de 440 participantes asignados al azar con dos dosis de MVA-BN seguidas de ACAM2000 frente a una dosis de ACAM2000, las respuestas inmunitarias en el grupo de MVA-BN, después de dos dosis de MVA-BN y antes del desafío con ACAM2000, fueron similares a los que habían recibido una dosis de ACAM2000 solamente. No se identificaron problemas de seguridad asociados con la vacuna MVA-BN. Las respuestas inmunitarias y la atenuación de la reacción cutánea sugieren que esta vacuna MVA-BN protegió contra la infección variólica<sup>7</sup>.

Los eventos adversos fueron evaluados en 22 estudios clínicos totalizando 7.859 vacunados de 18 a 80 años con, al menos, una dosis de Jynneos con y sin vacunación previa contra la viruela (766 y 7.093, respectivamente). En el grupo sin vacunación previa, los eventos adversos locales más frecuentes fueron dolor (84,9% en vacunados vs 19,1% en sujetos con placebo), eritema (60,8% vs 17,7%), aumento de volumen (51,6% vs 5,6%) y prurito (43,1% vs 11,7%) en el sitio de administración. Entre los eventos adversos sistémicos, se reportó mialgia (42,8% vs 17,6%), cefalea (34,8% vs 25,6%), fatiga (30,4% vs 20,5%), náuseas (17,3% vs 13,1%), calofríos (10,4% vs 5,8%) y fiebre (1,7% vs 0,9%). La mayoría de estos efectos duraron menos de 6 días y las proporciones fueron similares con la primera y con la segunda dosis, excepto en que hubo una menor frecuencia de dolor en el sitio de la inyección con la segunda dosis<sup>8</sup>.

Respecto a la administración intradérmica, en un estudio realizado en Estados Unidos de hombres y mujeres sanos de 18 a 38 años, se comparó la administración subcutánea de una dosis de 0,5 mL (n=167) con la vacunación intradérmica de una dosis de 0,1 mL (n= 192). La inmunogenicidad inicial después de la primera y la segunda dosis de la vacuna fue similar entre los dos grupos, ya sea medida mediante pruebas de neutralización por reducción de placa o ELISA<sup>9</sup>.

5 Luong L, Ghosn J, Durier C et al. A prospective national cohort evaluating ring MVA vaccination as post-exposure prophylaxis for monkeypox. *corresponde, Nature*. 13 julio 2022. doi: <https://doi.org/10.1038/d41591-022-00077-1>

6 Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI), Australian Government. Updated ATAGI clinical guidance on vaccination against MPX (Monkeypox). 24 agosto 2022. Disponible en: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/08/atagi-clinical-guidance-on-vaccination-against-monkeypox.pdf>

7 Pittman P, Hahn M, HeeChoon, et al. Phase 3 Efficacy Trial of Modified Vaccinia Ankara as a Vaccine against Smallpox. *N Engl J Med* 2019; 381:1897-1908. 10.1056/NEJMoa1817307

8 Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI). Recomendación del CAVEI sobre vacunación contra viruela simica en Chile. 06 septiembre 2022. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/09/Recomendacion-Vacunacion-Viruela-simica-septiembre-2022-Cavei.pdf>

9 Frey S, Wald A, Edupuganti S, et al. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine*, Volume 33, Issue 39, 22 September 2015, Pages 5225-5234. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.075>

## CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA<sup>10</sup>:

### 1. Indicación

Es una vacuna indicada para la prevención de la viruela y la viruela del mono.

### 2. Composición

Es una vacuna viva producida a partir de la cepa Vaccinia modificada Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN), un ortopoxvirus atenuado que no se replica. MVA-BN se cultiva en células primarias de fibroblastos de embrión de pollo (CEF) suspendidas en un medio libre de suero que no contiene material de origen animal directo, cosechadas de las células CEF, purificadas y concentradas mediante varios pasos de filtración de flujo tangencial (TFF), incluida la digestión con benzonasa.

Cada dosis de 0,5 mL para administración subcutánea está formulada para contener de  $0,5 \times 10^8$  a  $3,95 \times 10^8$  unidades infecciosas de virus vivo MVA-BN en Tris (trometamina) 10 mM, cloruro de sodio 140 mM a pH 7,7. Cada dosis de 0,5 mL puede contener cantidades residuales de ADN de la célula huésped ( $\leq 20$  mcg), proteína ( $\leq 500$  mcg), benzonasa ( $\leq 0,0025$  mcg), gentamicina ( $\leq 0,400$  mcg) y ciprofloxacina ( $\leq 0,005$  mcg). Cada dosis de 0,1 mL para administración intradérmica contiene una quinta parte del contenido de ingredientes de una dosis de 0,5 mL.

Jynneos es una vacuna estéril formulada sin conservantes. Los tapones de los viales no están fabricados con látex de caucho natural.

### 3. Forma farmacéutica y presentación

Suspensión inyectable en Vial de 0,5 mL.

El envase secundario contiene 20 viales de 0,5 mL.



10 Bavarian Nordic. Prescribing information: Smallpox and monkeypox vaccine, live, non-replicating Jynneos. 2019

#### 4. Dosificación y vía de administración<sup>11</sup>

- **Personas a partir de los 18 años:** 0,1 mL. Dosis fraccionada por vía intradérmica
- **Personas de alto riesgo de complicaciones y menores de 18 años:** 0,5 mL. Vía subcutánea.

#### 5. Duración frasco abierto

Después de la primera punción, el vial se puede almacenar entre +2°C y +8°C durante un máximo de 8 horas<sup>11</sup>.

#### 6. Apariencia física

Suspensión inyectable lechosa de color amarillo claro a blanco pálido.

Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Si cualquiera de estas condiciones existe, la vacuna no debe administrarse.

#### 7. Co-administración

En relación con lo informado por el Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI), se recomienda administrar la vacuna contra viruela del mono al menos 4 semanas antes o después de recibir una vacuna de ARNm contra el COVID-19 u otra vacuna, para facilitar la caracterización y causalidad de eventuales reacciones adversas, por ejemplo en relación a miocarditis y/o pericarditis. Sin embargo, se debe priorizar la protección contra la viruela símica por tanto, la vacunación previa o concomitante con otras vacunas no debe retrasar la recepción de esta.

En situaciones especiales, se pueden administrar de forma excepcional vacuna contra viruela del mono en un período más corto, cuando se considere que los beneficios de la vacunación superan los posibles riesgos desconocidos de la coadministración de ambas vacunas, como es el caso de vacunas antirrábica, antitetánica o durante un brote<sup>8</sup>.

#### 8. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o algunos de los excipientes incluidos en la vacuna o trazas proteínas de pollo, benzonasa, gentamicina y ciprofloxacino<sup>12</sup>.

#### 9. Advertencias y precauciones

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo aquellas que reciben terapia inmunosupresiva, pueden tener una menor respuesta inmune a Jynneos.

Es posible que la vacunación con Jynneos no proteja a todos los receptores.

11 Food and Drug Administration (FDA). fact sheet for healthcare providers administering vaccine: emergency use authorization of Jynneos. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/160774/download>

12 Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Ficha técnica vacuna Imvanex. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_en.pdf)

## 10. Reacciones adversas

Adultos sanos reacciones adversas muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) y frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Reacciones locales sitio de punción: dolor, eritema, hinchazón, induración, prurito, nódulo, hematoma

Reacciones sistémicas: cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, fatiga, dolor en extremidades, artralgia, fiebre.

En un estudio clínico se evaluó la seguridad de Jynneos con administración intradérmica (ID) vs subcutánea (SC). El 81,4 % y el 99,5 % de los participantes en los grupos SC e ID informaron eritema en el lugar de la inyección, respectivamente. En el grupo SC, se informó que esto se resolvió dentro de los 14 días posteriores a la segunda dosis de la vacuna en todos los individuos, mientras que en el grupo ID, el 44 % todavía tenía eritema al final de este período. En el día 180, más de un tercio de los participantes del grupo ID continuaban presentando una mínima induración o eritema en el examen. Algunos pacientes que recibieron la vacuna por vía intradérmica, desarrollaron pequeños nódulos o decoloración en el lugar de la inyección.

Respecto a reacciones adversas cardíacas, se han reportado en un 1,3% de los receptores de la vacuna y en un 0,2% de los que recibieron placebo. En un 0,08% de los casos fueron relacionados a la vacunación e incluyeron taquicardia, inversión de la onda T del electrocardiograma, anomalía del electrocardiograma, elevación del segmento ST del electrocardiograma, anomalía de la onda T del electrocardiograma y palpitaciones.

Ninguna de las reacciones adversas de origen cardíaco, y que fueron considerados causalmente relacionados con la vacunación del estudio, se consideró grave.

## 11. Embarazo

En estudios clínicos se evaluó la toxicidad de desarrollo embrionario fetal y posnatal de la vacuna en ratas y conejos hembras. Se les administró en los estudios una dosis única de la vacuna (0,5 mL) antes del apareamiento y/o durante la gestación. A las ratas se les administró una dosis humana única de la vacuna (0,5 mL) una vez antes del apareamiento y en una o dos ocasiones durante la gestación. En otro estudio, a las ratas se les administró una dosis humana única de Jynneos (0,5 mL) en dos ocasiones durante la gestación. En el cuarto estudio, a los conejos se les administró una dosis humana única de JYNNEOS (0,5 mL) una vez antes del apareamiento y en dos ocasiones durante la gestación. Estos estudios en animales no revelaron evidencia de daño al feto.

## 12. Lactancia

Se desconoce si la vacuna se excreta en la leche humana. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de Jynneos en el lactante o en la producción/excreción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna se deben considerar junto con la necesidad clínica de la vacuna para la madre y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado debido a la vacuna.

## 13. Condiciones de almacenamiento

Almacenar congelada entre  $-25^{\circ}\text{C}$  a  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Una vez descongelada, la vacuna se puede almacenar a  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$  por 8 semanas.

No volver a congelar.

Almacenar en el empaque original, para protegerlo de la luz.

