GROWTH 2022

Agenda Barcelona

17 y 18 de junio

RotaTeq®
Solución Oral. Vacuna frente a rotavirus, virus vivos

GARDASIL 9
Vacuna nonavalente frente al Virus del Papiloma Humano (Recombinante, adsorbida)

Viernes 17

16.00 - 16.30	**¡Bienvenidos a Growth 2022! Seguimos creciendo con la pediatría.**
16.30 - 17.30	**Genómica y pediatría: del cribado de precisión a la gestión personalizada de la salud.** • Oscar Flores Guri (CEO y co-fundador de Made of Genes).
17.30 - 17.50	**Tómate un respiro.**
17.50 - 19.20	**La Voz del Paciente | Sesión Vacunas.** *Moderador* • Dr. Pepe Serrano (Pediatra. Equipo de Pediatría territorial del Garraf. Barcelona). *Ponentes* • Dra. Cynthia Crespo (Pediatra Atención Primaria, ABS Montclar, Barcelona. Miembro del Grupo de Trabajo de la Sociedad Catalana de Pediatría). • Dra. María Garcés (Pediatra. Centro de Salud Nazaret. Valencia. Investigadora adscrita al Área de Vacunas. FISABIO. Valencia).
19.20 - 19.25	**¡Nos vemos mañana!**
20.30 - XX	**El reecuentro.**

Sábado 18

9.00 - 9.10	**¡Buenos días Growth 2022!**
9.10 -10.10	**Vivir con déficit de atención.** • Dr. José Ramón Gamo (Socio fundador de Centros CADE. Especialista en Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad).
10.10 - 11.10	**¿Qué beben nuestros adolescentes? La edad de inicio del alcohol es cada vez más pediátrica…** • Dr. Carlos Casabona (Pediatra AP, ABS St. Feliu de Guixols. Escritor y divulgador).
11.10 - 12.10	**Trabajo en equipo en la atención al paciente grave.** • Dr. Jesús Payeras. (Pediatra. Consorci Sanitari de Terrassa. CAP Terrassa Nord. Educador Médico - Comité de RCP de la Societat Catalana de Pediatria) • Dr. José Mª Quintillá. (Pediatra. Jefe de la Unidad de Simulación Clínica. Facultativo especialista consultor – Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona)
12.10 - 12.30	**Tómate un respiro.**
12.30 - 13.30	**Detección de psicopatologia y conductas de riesgo: Entrevista a un adolescente.** • Dra. Montserrat Pamies (Psiquiatra, Parc Taulí Sabadell).
13.30 - 14.30	**No hay emociones malas y buenas: hay que vivirlas.** • Mar Romera (Licenciada en pedagogía y en psicopedagogía, especialista en Inteligencia emocional).
14.30 - XX	**¡Nos vemos pronto!**

MSD

Indicaciones terapéuticas de RotaTeq®

RotaTeq® está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a infección por rotavirus[1].

RotaTeq® se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales[1].

Indicaciones terapéuticas de GardasilI9®

GardasilI9®está indicada para la inmunización activa de individuos a partir de los 9 años de edad frente a las siguientes enfermedades por VPH[2]:

- Lesiones precancerosas y canceres que afectan al cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna.
- Verrugas genitales (Condiloma acuminata) causados por tipos específicos del VPH.

GardasilI9® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales[2].

Información de seguridad seleccionada de RotaTeq® solución oral

Revisión Ficha Técnica: Agosto 2020

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 de la ficha técnica.

Hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas frente a rotavirus.

Antecedente previo de invaginación intestinal.

Individuos con malformación congénita del tracto gastrointestinal que pudiera predisponer a la invaginación intestinal.

Niños con inmunodeficiencia conocida o sospecha de tenerla.
La administración de RotaTeq se debe posponer en niños que padecen una enfermedad aguda grave que curse con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización.

La administración de RotaTeq se debe posponer en niños con diarrea aguda o vómitos.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad
Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Como con todas las vacunas, siempre se debe disponer del tratamiento médico apropiado en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna.

No se dispone de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de RotaTeq a niños inmunocomprometidos, aquellos expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor, niños infectados por VIH o niños que han recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en los 42 días siguientes a la administración de la dosis. No se espera que una infección asintomática por VIH afecte a la seguridad o eficacia de RotaTeq. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes, no se recomienda la administración de RotaTeq a niños con VIH asintomáticos. Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la administración de RotaTeq a niós que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor.

MSD

En la etapa de poscomercialización se han notificado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en niños con inmunodeficiencia combinada grave (SCID, por sus siglas en inglés, ver sección 4.3 de la ficha técnica).

En los ensayos clínicos, RotaTeq se excretó en las heces del 8,9% de los vacunados casi exclusivamente en la semana posterior a la dosis 1 y en sólo un vacunado (0,3%) después de la dosis 3. El máximo de excreción se produjo en los 7 días posteriores a la administración de la dosis. Se ha observado en la poscomercialización la transmisión de cepas del virus de la vacuna a contactos no vacunados. RotaTeq se debe administrar con precaución a individuos en contacto estrecho con inmunodeprimidos (por ejemplo, individuos con cáncer o inmunocomprometidos por otra causa o individuos que están recibiendo terapia inmunosupresora). Además, aquéllos que estén al cuidado de recién vacunados deben guardar una higiene cuidadosa, especialmente cuando manipulen heces.

En un ensayo clínico, RotaTeq se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La primera dosis fue administrada a partir de las 6 semanas después del nacimiento. La seguridad y la eficacia de RotaTeq en este subconjunto de niños fueron equiparables a las de los niños nacidos a término. No obstante, 19 de los aproximadamente 1.000 niños habían nacido a una edad gestacional de 25 a 28 semanas, 55 habían nacido a una edad gestacional de 29 a 31 semanas y el resto había nacido a una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas.

Invaginación intestinal

Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios observacionales indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación frente a rotavirus. Se debe aconsejar a los padres o tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.

Para individuos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección 4.3 de la ficha técnica.

No se dispone de datos de seguridad o eficacia para niños con enfermedades gastrointestinales activas (incluyendo diarrea crónica) o retraso en el crecimiento. Se puede considerar administrar RotaTeq con precaución en estos niños cuando, en opinión del médico no administrar la vacuna implique un riesgo mayor.

El nivel de protección proporcionado por RotaTeq está basado en el cumplimiento de las 3 dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con RotaTeq puede que no siempre asegure la protección completa de todos los vacunados. RotaTeq no protege frente a las gastroenteritis debidas a otros patógenos diferentes de rotavirus.

Se llevaron a cabo ensayos clínicos de eficacia frente a gastroenteritis por rotavirus en Europa, Estados Unidos, Latinoamérica y Asia. Durante estos ensayos, el genotipo circulante más frecuente fue G1P[8], mientras que los genotipos G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] fueron identificados con menor frecuencia. No se conoce el alcance de la protección que RotaTeq podría proporcionar frente a otros tipos y en otras poblaciones.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de RotaTeq para la profilaxis posexposición.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquéllos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. RotaTeq NO SE DEBE INYECTAR BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

Sacarosa
RotaTeq contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar esta vacuna.

Sodio
Esta vacuna contiene 37,6 mg de sodio por dosis, equivalente a 1,88% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

MSD

Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad
En un subconjunto de niños procedentes de 3 ensayos clínicos controlados con placebo (n=6.130 recibieron RotaTeq y 5.560 recibieron placebo), se evaluaron todos los efectos adversos de RotaTeq en los 42 días posteriores a la vacunación con o sin uso concomitante de otras vacunas pediátricas. En términos generales, el 47% de los niños a los que se administró RotaTeq experimentó una reacción adversa comparado con el 45,8% de los niños a los que se administró placebo. Las reacciones adversas notificadas más comúnmente y que ocurrieron con mayor frecuencia con la vacuna que con el placebo fueron pirexia (20,9%), diarrea (17,6%) y vómitos (10,1%).
Se evaluaron las reacciones adversas graves en todos los participantes (36.150 recibieron RotaTeq y 35.536 recibieron placebo) de 3 ensayos clínicos hasta 42 días después de cada dosis. La frecuencia global de estas reacciones adversas graves fue del 0,1% entre los receptores de RotaTeq y del 0,2% entre los receptores de placebo.

b. Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos del grupo que recibió la vacuna se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. De acuerdo con los datos agrupados de 3 ensayos clínicos en los que 6.130 niños recibieron RotaTeq y 5.560 niños recibieron placebo, las reacciones adversas enumeradas ocurrieron con una incidencia entre un 0,2% y un 2,5% superior en los niños que recibieron RotaTeq que en los que recibieron placebo.

Las frecuencias se clasifican de la siguiente forma:
Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100, <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); Raras (≥1/10.000, <1/1.000); Muy raras (< 1/10.000), No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas después de la administración de RotaTeq en ensayos clínicos y reacciones adversas notificadas poscomercialización (en cursiva)		
Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones/Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
	Poco frecuentes	Nasofaringitis, otitis media
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica‡
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raros	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, vómitos
	Poco frecuentes	Hematoquecia†, dolor abdominal superior
	Muy raros	Invaginación intestinal†*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
	Raros	Urticaria†
	Frecuencia no conocida	Angioedema‡
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Pirexia
	Frecuencia no conocida	Irritabilidad‡

† Esta reacción adversa se identificó a través de la vigilancia poscomercialización. La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a los ensayos clínicos relevantes.
† La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a datos de un estudio observacional.
* Ver sección 4.4 de la ficha técnica.
‡ Los acontecimientos adversos poscomercialización (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas
Se notificó la enfermedad de Kawasaki en 5 casos de los 36.150 receptores de la vacuna (< 0,1%) y 1 de los 35.536 receptores de placebo (< 0,1%), con un riesgo relativo (RR) de 4,9 [IC 95%: 0,6 – 239,1] (no estadísticamente significativo).

MSD

No se ha observado ningún aumento del riesgo de la enfermedad de Kawasaki entre los niños que recibieron RotaTeq en un amplio estudio observacional poscomercialización de vigilancia de seguridad.

Invaginación intestinal

Los datos procedentes de estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas de rotavirus conllevan un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, con hasta 6 casos adicionales por 100.000 niños dentro de los 7 días tras la vacunación. Existe evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. La incidencia de base de invaginación intestinal en niños menores de 1 año de edad en estos países varía de 25 a 101 por 100.000 niños por año. Aún no está claro si las vacunas de rotavirus afectan a la incidencia global de invaginación intestinal en periodos más largos de seguimiento.

d. Otras poblaciones especiales
Apnea en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación.
Se ha notificado tras la comercialización gastroenteritis con eliminación de virus vacunal en niños con SCID.

Para información adicional de seguridad, por favor consulte la Ficha Técnica.

Información de seguridad selecciónada de Gardasil9® suspensión inyectable en jeringa precargada

Revisión Ficha Técnica: Enero 2021

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Los individuos con hipersensibilidad después de la administración previa de Gardasil 9 o Gardasil/Silgard no deben recibir más dosis de Gardasil 9.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad
Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

La decisión de vacunar a un individuo debe tener en cuenta el riesgo de exposición previa al VPH y el beneficio potencial de la vacunación.

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y supervisión médica apropiada para el caso raro de que se produzcan reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna.

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (pérdida de conocimiento), algunas veces asociado a caídas, como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Por lo tanto, debe observarse cuidadosamente a los vacunados durante aproximadamente 15 minutos después de la vacunación. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por las pérdidas de conocimiento.

La vacunación debe posponerse en individuos que padezcan una enfermedad aguda grave que curse con fiebre. Sin embargo, la presencia de una infección leve como una infección respiratoria leve del tracto respiratorio superior o de fiebre leve no es una contraindicación para la inmunización.

Como con cualquier otra vacuna, la vacunación con Gardasil 9 no siempre asegura la protección completa de todos los vacunados.

La vacuna sólo protege frente a las enfermedades causadas por los tipos específicos de VPH de la vacuna. Por lo tanto, se deben continuar utilizando las precauciones apropiadas frente a las enfermedades de transmisión sexual.

La vacuna está indicada únicamente para uso profiláctico y no tiene efecto sobre las infecciones por VPH activas o sobre la enfermedad clínica ya existente. La vacuna no ha demostrado tener un efecto terapéutico. Por lo tanto, la vacuna no está indicada para el tratamiento del cáncer de cuello de útero, cáncer vulvar, vaginal o anal, lesiones displásicas de alto grado cervicales, vulvares, vaginales y anales o verrugas genitales. Tampoco está indicada para prevenir la progresión de otras lesiones relacionadas con el VPH existente.

Gardasil 9 no previene las lesiones causadas por un tipo de VPH incluido en la vacuna en individuos infectados con ese tipo del VPH en el momento de la vacunación.

La vacunación no es un sustituto del cribado rutinario del cuello de útero. Como ninguna vacuna es efectiva al 100 % y Gardasil 9 no proporciona protección frente a todos los tipos existentes del VPH, o frente a infecciones por VPH ya existentes en el momento de la vacunación, la importancia del cribado rutinario sigue siendo crucial y se deben seguir las recomendaciones locales.

No existen datos sobre el uso de Gardasil 9 en individuos con la respuesta inmune alterada. La seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna VPHq se ha evaluado en individuos de edades comprendidas entre los 7 y los 12 años que se sabe que están infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Los individuos con la respuesta inmune alterada, ya sea debido al uso de una terapia inmunosupresora potente, a un defecto genético, infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) o a otras causas, podrían no responder a la vacuna.
Esta vacuna debe ser administrada con precaución en individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación porque puede aparecer hemorragia después de una administración intramuscular en estos individuos.

Actualmente están en marcha estudios de seguimiento a largo plazo para determinar la duración de la protección.

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que apoyen la intercambiabilidad de Gardasil 9 con otras vacunas frente al VPH.

<u>Sodio</u>
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Reacciones adversas

<u>A. Resumen del perfil de seguridad</u>

En 7 ensayos clínicos, se administró Gardasil 9 a individuos el día del reclutamiento y aproximadamente 2 y 6 meses después. Se evaluó la seguridad mediante una tarjeta de registro de vacunación (VRC) durante los 14 días posteriores a cada inyección de Gardasil 9. Un total de 15.776 individuos recibieron Gardasil 9 (10.495 individuos de 16 a 26 años y 5.281 adolescentes de 9 a 15 años en el momento del reclutamiento). Pocos individuos (0,1 %) interrumpieron la vacunación debido a reacciones adversas.

En uno de estos ensayos clínicos en los que se reclutaron 1.053 adolescentes sanos de 11 a 15 años, se observó que despúes de la administración concomitante de la primera dosis de Gardasil 9 con una vacuna de refuerzo combinada de difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular) y poliomielitis [inactivada], se notificaron más reacciones en el lugar de la inyección (hinchazón, eritema), cefalea y fiebre. Las diferencias observadas fueron inferiores al 10 % y las reacciones adversas fueron notificadas, en la mayoría de los individuos, como de intensidad leve a moderada.

En un ensayo clínico que incluyó 640 individuos de 27 a 45 años y 570 individuos de 16 a 26 años que recibieron Gardasil 9, el perfil de seguridad de Gardasil 9 fue comparable entre los dos grupos de edad.

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia con Gardasil 9 fueron reacciones adversas en el lugar de inyección (84,8 % de los vacunados en los 5 días siguientes a cualquier visita de vacunación) y dolor de cabeza (13,2 % de los vacunados en los 15 días siguientes a cualquier visita relacionada con la vacunación). Estas reacciones adversas fueron normalmente de intensidad leve o moderada.

B. Tabla resumen de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia utilizando la siguiente convención:

- Muy frecuentes (≥1/10)
- Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
- Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Ensayos clínicos
La Tabla 1 presenta reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con la vacunación y que fueron observadas entre los vacunados con Gardasil 9 con una frecuencia de al menos el 1,0 % en 7 ensayos clínicos (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 y 009, N = 15.776 individuos).

Experiencia poscomercialización
La Tabla 1 también incluye efectos adversos que han sido notificados espontáneamente durante el uso poscomercialización de Gardasil 9 a nivel mundial. Sus frecuencias se estimaron en base a ensayos clínicos relevantes.

Tabla 1: Reacciones adversas tras la administración de Gardasil 9 de los ensayos clínicos y efectos adversos poscomercialización

Sistema de clasificación de órganos	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfoadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad*
	Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Mareo
	Poco frecuentes	Síncope acompañado algunas veces de movimientos tónico-clónico[s*]
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas
	Poco frecuentes	Vómitos*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Urticaria*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Artralgia*, mialgia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	En el lugar de inyección: dolor, hinchazón, eritema
	Frecuentes	Pirexia, fatiga, En el lugar de inyección: prurito, hematomas
	Poco frecuentes	Astenia*, escalofríos*, malestar*

*Efectos adversos notificados durante el uso poscomercialización de Gardasil 9. La frecuencia se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes. En el caso de efectos adversos no observados en los ensayos clínicos, la frecuencia se indica como “Frecuencia no conocida”.

Vacuna VPHq

La Tabla 2 incluye reacciones adversas que han sido notificadas espontáneamente durante el uso tras la aprobación de la vacuna VPHq y puede que también se observen en la experiencia poscomercialización con Gardasil 9. La experiencia poscomercialización de seguridad con la vacuna VPHq es relevante para Gardasil 9 ya que las vacunas contienen proteínas L1 de VPH de 4 de los mismos tipos de VPH.

Debido a que estos acontecimientos se notificaron voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no es siempre posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas tras la experiencia poscomercialización de la vacuna VPHq		
Sistema de clasificación de órganos	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida	Celulitis en el lugar de inyección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Púrpura trombocitopénica idiopática
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacciones anafilactoides, broncoespasmo
Trastornos del sistema nervioso	Frecuencia no conocida	Encefalomielitis diseminada aguda, síndrome de Guillain-Barré

Para información adicional de seguridad, por favor consulte la Ficha Técnica.

Antes de prescribir RotaTeq® y/o Gardasil®, por favor consulte sus fichas técnicas y las recomendaciones oficiales vigentes en su Comunidad Autónoma.

Referencias

1. Ficha Técnica RotaTeq®
2. Ficha Técnica Gardasil9®

Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 · 28027 Madrid.
Copyright © 2021 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Todos los derechos reservados.
ES-ROT-00556 (Creado: noviembre 2021)