

BS1

NN-37212

05/PL2/00343/Đ47

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/05/2023



Shake well before use. Keep out of reach of children.
Read the package leaflet before use.
Store at 2° – 8°C. Do not freeze. Protect from light.

Lắc kỹ trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Bảo quản ở 2-8°C. Không để đông đá. Tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Rx Thuốc kê đơn



Multicomponent Meningococcal group B Vaccine
(recombinant, adsorbed)

Vắc xin não mô cầu nhóm B đa thành phần
(tái tổ hợp, hấp phụ)

Suspension for injection/ Hỗn dịch pha tiêm
Intramuscular use/ Tiêm bắp

1 dose 0.5 ml
1 pre-filled syringe + 2 needles
Hộp chứa 1 bơm tiêm đóng sẵn vắc xin đơn liều 0,5 ml và 2 kim tiêm

53.5x25.5x132.5

Rx Prescription only medicine



Multicomponent Meningococcal group B Vaccine (recombinant, adsorbed)
Suspension for injection

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.
©2022 GSK group of companies or its licensor.

Reg. No./SDK:

DFT-04095-10260628

Each 0.5 ml contains:
Recombinant *Neisseria meningitidis* Group B NHBA fusion/NadA/fHbp fusion proteins: 50/50/50 mcg;
Outer membrane vesicles (OMV) from *Neisseria meningitidis* group B strain NZ98/254 measured as amount of total protein containing the PorA P1.4: 25 mcg

Mỗi liều 0,5 ml chứa
Các protein dung hợp *Neisseria meningitidis* nhóm B tái tổ hợp NHBA/NadA/fHbp: 50/50/50 mcg; Túi màng ngoài (OMV) từ vi khuẩn *Neisseria meningitidis* nhóm B chủng NZ98/254 được đo bằng tổng lượng protein có chứa PorA P1.4: 25 mcg

Lot/LSX:
Exp./HD:
Mfg./NSX:

Manufactured by/ Sản xuất bởi:
GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l
Bellaria-Rosia, 53018 Sovicille (SI), Italy

DNNK: Công ty TNHH Dược phẩm GSK Việt Nam
Phòng 702 và 703, Tầng 7, Tòa nhà Metropolitan Tower,
Số 235 đường Đồng Khởi, Phường Bến Nghé, Quận 1,
Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Multicomponent Meningococcal group B Vaccine
(recombinant, adsorbed)
Suspension for injection



Design 1:

Total Colours & Varnishes: 4

BLACK		7421		VARNISH (LUM.)		WHITE 1			

Total Special Finishes: 0

Colour Standard Reference:

N/A

Material Type

N/A

N/A

AIP_Non-Production_H_ILL - 04_2017 - Harmony - Version 2

VACCINES

Additional Artwork Information Panel

Production Site:

GSK_Rosia_ITALY

Material Weight:

N/A

Removable Part(s) No:

1

2D Pharmacode Value:

N/A

Unfolded Dimensions:

N/A

Folded Dimensions:

N/A



NOTE TO MARKET

Local approvers must ensure that trade mark and copyright statements included in the brief comply with guidance provided by Legal: Global Trade Marks.

IMPORTANT

GSK LOC is responsible to approve the change documentation, artwork brief and final artwork, ensuring that it is accurate, consistent and complete.

GSK SDC is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise SDC when changes required impact the following:

**Formulation, Tablet embossing,
Storage conditions and Shelf Life**



Rx **BEXSERO**



Vắc xin não mô cầu nhóm B đa thành phần (tái tổ hợp, hấp phụ)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tâm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin chi tiết, vui lòng hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Thành phần hoạt chất

Mỗi liều (0,5 ml) có chứa:

Protein tổng hợp (fusion protein) NHBA *Neisseria meningitidis* nhóm B tái tổ hợp^{1, 2, 3}
50 microgram

Protein NadA *Neisseria meningitidis* nhóm B tái tổ hợp^{1, 2, 3} 50 microgram

Protein tổng hợp fHbp *Neisseria meningitidis* nhóm B tái tổ hợp^{1, 2, 3} 50 microgram

Túi màng ngoài (Outer membrane vesicles - OMV) từ vi khuẩn *Neisseria meningitidis* nhóm B chủng NZ98/254 được đo bằng tổng lượng protein có chứa PorA P1.4² 25 microgram

¹Được sản xuất trong tế bào *E. coli* bằng công nghệ tái tổ hợp ADN

²Được hấp phụ trên hydroxide nhôm (0,5 mg Al³⁺)

³NHBA (Kháng nguyên Neisserial gắn heparin), NadA (*Neisseria* adhesin A), fHbp (protein gắn yếu tố H)

Thành phần tá dược: Natri chloride, Histidine, Sucrose, Nước cất pha tiêm

Kanamycin (kanamycin được sử dụng trong quá trình sản xuất ban đầu và bị loại bỏ trong giai đoạn sau. Nếu hiện diện, nồng độ kanamycin trong vắc xin thành phẩm ở mức dưới 0,01 microgram trong mỗi liều)

DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch tiêm.

Vắc xin là một hỗn dịch lỏng màu trắng đục.

CHỈ ĐỊNH

Bexsero được chỉ định để chủng ngừa chủ động cho người từ 2 tháng tuổi trở lên chống lại bệnh não mô cầu xâm lấn do *Neisseria meningitidis* nhóm B gây ra (xem "Tác dụng dược lực" để biết thông tin về sự bảo vệ chống lại các chủng nhóm B đặc hiệu).

Việc sử dụng Bexsero phải phù hợp với các khuyến nghị chính thức.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Signature

Liều dùng

Độ tuổi nhận liều đầu tiên	Tiêm chủng cơ bản	Khoảng thời gian giữa các liều cơ bản	Tiêm nhắc
Nhũ nhi, 2 đến 5 tháng tuổi ^a	Ba liều, mỗi liều 0,5 ml	Không dưới 1 tháng	Có, một liều trong năm thứ hai cuộc đời với thời gian giãn cách ít nhất 6 tháng giữa các liều cơ bản và liều nhắc lại ^b
	Hai liều, mỗi liều 0,5 ml	Không dưới 2 tháng	
Nhũ nhi, 6 đến 11 tháng tuổi	Hai liều, mỗi liều 0,5 ml	Không dưới 2 tháng	Có, một liều trong năm thứ hai cuộc đời với thời gian giãn cách ít nhất 2 tháng giữa các liều cơ bản và liều nhắc lại ^b
Trẻ nhỏ, từ 12 đến 23 tháng tuổi	Hai liều, mỗi liều 0,5 ml	Không dưới 2 tháng	Có, một liều với thời gian giãn cách từ 12 đến 23 tháng giữa các liều cơ bản và liều nhắc lại ^b
Trẻ nhỏ, từ 2 đến 10 tuổi	Hai liều, mỗi liều 0,5 ml	Không dưới 1 tháng	Khuyến cáo liều nhắc lại cho những đối tượng vẫn có nguy cơ mắc bệnh não mô cầu, dựa trên các khuyến nghị chính thức ^b
Thanh thiếu niên (từ 11 tuổi) và người trưởng thành*			

^a Vẫn chưa xác định được tính an toàn và hiệu lực của Bexsero ở nhũ nhi dưới 8 tuần tuổi. Không có sẵn dữ liệu.

^b Xem “Tác dụng dược lực”.

* Chưa xác định được tính an toàn và hiệu lực của Bexsero ở những người trên 50 tuổi.

Không có đủ dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của việc chuyển đổi qua lại giữa Bexsero và các vắc xin não mô cầu nhóm B khác để hoàn thành các liệu trình chủng ngừa. Do đó, khuyến cáo những đối tượng đã tiêm Bexsero liều đầu tiên nên đảm bảo hoàn thành đầy đủ các liều chủng ngừa Bexsero tiếp theo.

Cách sử dụng

Đau

Vắc xin được tiêm bằng phương pháp tiêm bắp sâu, nên ưu tiên tiêm ở mặt trước bên cơ đùi của nhũ nhi hoặc vùng cơ delta cánh tay trên ở những đối tượng lớn hơn.

Phải tiêm ở nhiều vị trí riêng biệt nếu tiêm đồng thời nhiều loại vắc xin.

Để biết hướng dẫn về cách xử lý Bexsero trước khi dùng, xem “Sử dụng và Xử lý”.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với các hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần “Thành phần định tính và định lượng”.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cũng như các loại vắc xin khác, nên hoãn tiêm Bexsero cho những bệnh nhân đang sốt cao cấp tính nặng. Tuy nhiên, không nên hoãn tiêm nếu chỉ có các biểu hiện nhiễm vi sinh nhẹ, chẳng hạn như cảm lạnh.

Không được tiêm vắc xin bằng đường tĩnh mạch, tiêm dưới da hoặc tiêm trong da.

Cũng như tất cả các loại vắc xin đường tiêm, nên có sẵn biện pháp điều trị và giám sát y tế phù hợp trong trường hợp xuất hiện phản ứng phản vệ sau khi tiêm vắc xin.

Các phản ứng liên quan đến lo âu, bao gồm phản xạ dây phế vị (ngất xỉu), tăng thông khí hoặc các phản ứng liên quan đến căng thẳng có thể xảy ra khi tiêm vắc xin do phản ứng tâm lý đối với kim tiêm (xem phần “Tác dụng không mong muốn”). Điều quan trọng là phải có các biện pháp xử lý tại chỗ để tránh thương tích do ngất.

Như với bất kỳ vắc xin nào khác, đáp ứng miễn dịch bảo vệ có thể không được tạo ra ở tất cả đối tượng được tiêm.

Bexsero không được mong đợi bảo vệ chống lại được tất cả các chủng não mô cầu nhóm B đang lưu hành (xem “Tác dụng dược lực”).

Cũng như các loại vắc xin khác, cán bộ y tế nên có kiến thức về tình trạng tăng thân nhiệt (sốt) có thể xảy ra sau khi tiêm chủng cho nhũ nhi và trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi). Sử dụng dự phòng thuốc hạ sốt tại thời điểm tiêm hay trong khoảng thời gian ngắn ngay sau khi tiêm có thể giúp giảm tần suất và cường độ của các phản ứng sốt sau tiêm chủng. Nên sử dụng thuốc hạ sốt cho nhũ nhi và trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi) theo hướng dẫn của cơ quan y tế tại địa phương.

Những người bị suy giảm khả năng đáp ứng miễn dịch, dù do sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch, rối loạn di truyền hoặc do các nguyên nhân khác, đều có thể bị giảm đáp ứng kháng thể với chủng ngừa chủ động.

Đã có dữ liệu về tính sinh miễn dịch ở những người bị thiếu hụt bỏ thể, vô lách hoặc suy giảm chức năng lách (xem phần “Tính sinh miễn dịch”).

Đau

Những cá nhân được điều trị ức chế sự hoạt hóa giai đoạn cuối của bổ thể (ví dụ, eculizumab) vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh xâm lấn do vi khuẩn *Neisseria meningitidis* nhóm B gây ra ngay cả sau khi tiêm Bexsero.

Vẫn chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu lực của Bexsero ở những người trên 50 tuổi.

Dữ liệu về những bệnh nhân mắc bệnh mạn tính còn hạn chế.

Cần cân nhắc nguy cơ tiềm tàng gây ngưng thở và cần theo dõi chức năng hô hấp trong vòng 48-72 giờ sau khi tiêm vắc xin với các liều cơ bản cho trẻ sinh cực non (≤ 28 tuần tuổi thai) và đặc biệt ở những trẻ sinh có tiền sử phổi chưa trưởng thành. Do lợi ích của việc tiêm vắc xin ở những trẻ này là cao, vì vậy không nên ngưng hoặc trì hoãn việc tiêm phòng.

Người nhạy cảm với mủ cao su:

Mặc dù không phát hiện mủ cao su tự nhiên trong nắp ống tiêm, vẫn chưa xác định được tính an toàn khi sử dụng Bexsero ở những người nhạy cảm với mủ cao su.

Kanamycin được sử dụng trong giai đoạn đầu của quá trình sản xuất và bị loại bỏ trong giai đoạn sau. Nếu hiện diện, nồng độ kanamycin trong vắc xin thành phẩm ở mức dưới 0,01 microgram mỗi liều. Việc sử dụng Bexsero ở những người nhạy cảm với kanamycin chưa được thiết lập.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Hiện chưa có dữ liệu về ảnh hưởng lên khả năng sinh sản ở người.

Không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của con cái trong các nghiên cứu trên động vật.

Trong một nghiên cứu về độc tính lên phôi thai và sự phát triển tâm thần, thỏ được tiêm bắp Bexsero 35, 21 và 7 ngày trước khi giao phối và vào các ngày mang thai 7 và 20, kết quả cho thấy Bexsero không có ảnh hưởng đến hiệu suất giao phối hoặc khả năng sinh sản của con cái. Khả năng sinh sản của con đực chưa được đánh giá trên động vật.

Thai kỳ

Hiện chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về các trường hợp mang thai bị phơi nhiễm với vắc xin.

Hiện chưa biết nguy cơ tiềm ẩn ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, không nên ngưng việc tiêm chủng khi có nguy cơ phơi nhiễm rõ ràng với nhiễm não mô cầu.

Không có dấu hiệu về độc tính đối với thỏ mẹ và bào thai, và cũng không có ảnh hưởng đến thai kỳ, hành vi của thỏ mẹ, khả năng sinh sản ở thỏ cái hoặc sự phát triển sau sinh trong một

Đã

nghiên cứu tiêm Bexsero cho thỏ cái với liều tương đương gấp khoảng 10 lần so với người dựa trên trọng lượng cơ thể.

Cho con bú

Vẫn chưa có thông tin về tính an toàn của vắc xin ở phụ nữ và con của họ trong giai đoạn cho con bú. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ trước khi quyết định chủng ngừa trong giai đoạn cho con bú.

Không có phản ứng bất lợi nào ở thỏ mẹ đã được tiêm chủng hoặc ở thỏ con cho đến ngày 29 của giai đoạn cho con bú. Bexsero sinh miễn dịch ở con cái được tiêm phòng trước khi cho con bú và kháng thể được tìm thấy ở thỏ non, nhưng chưa xác định được nồng độ kháng thể trong sữa.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bexsero không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số tác động được đề cập trong phần “Tác dụng không mong muốn” có thể tạm thời ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác với các loại vắc xin khác

Có thể tiêm Bexsero đồng thời với các kháng nguyên vắc xin dưới dạng vắc xin đơn giá hoặc vắc xin phối hợp sau đây: bạch hầu, uốn ván, ho gà vô bào, *Haemophilus influenzae* týp b, bại liệt bất hoạt, viêm gan B, phế cầu cộng hợp bảy tuýp, sởi, quai bị, rubella, thủy đậu, và não mô cầu cộng hợp nhóm A, C, W, Y.

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng đáp ứng miễn dịch của các vắc xin được sử dụng thường qui không bị ảnh hưởng khi sử dụng cùng lúc với Bexsero. Những kết quả không nhất quán đã được ghi nhận trong các nghiên cứu về đáp ứng với vắc xin bại liệt bất hoạt týp 2 và phế cầu cộng hợp týp huyết thanh 6B, nhưng những dữ liệu này không gợi ý mức ảnh hưởng đáng kể nào về mặt lâm sàng.

Hồ sơ an toàn của các vắc xin dùng chung không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với Bexsero, ngoại trừ các tác dụng thường gặp như sốt, đau tại vị trí tiêm, thay đổi thói quen ăn uống và quấy khóc. Sử dụng dự phòng paracetamol giúp làm giảm tần suất và độ nặng của sốt mà không ảnh hưởng đến tính sinh miễn dịch của Bexsero hoặc các vắc xin thường qui. Ngoài paracetamol, ảnh hưởng của thuốc hạ sốt khác đối với đáp ứng miễn dịch vẫn chưa được nghiên cứu. Việc sử dụng đồng thời Bexsero với các vắc xin khác ngoài những vắc xin kể trên cũng chưa được nghiên cứu.

Sou

Việc tiêm vắc xin có chứa ho gà toàn tế bào với Bexsero chưa được nghiên cứu và do đó không được khuyến cáo.

Khi được tiêm đồng thời với các vắc xin khác, Bexsero phải được tiêm tại các vị trí tiêm riêng biệt (xem phần “Cách sử dụng”).

Tương kỵ

Khi chưa có các nghiên cứu về khả năng tương thích, không được trộn Bexsero với các chế phẩm khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Tính an toàn của Bexsero đã được đánh giá trong 13 nghiên cứu bao gồm 9 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên 7802 người (từ 2 tháng tuổi trở lên) được tiêm ít nhất một liều Bexsero và trong nghiên cứu tiếp theo trên 974 thanh niên. Trong số những người được tiêm Bexsero, có 5849 nữ nhi và trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi), 250 trẻ em (từ 2 đến 10 tuổi) và 2677 thanh thiếu niên và người trưởng thành. Trong số các nữ nhi được tiêm Bexsero các liều cơ bản, 3285 trẻ được tiêm một liều nhắc vào năm thứ hai đầu đời. Dữ liệu của 988 nữ nhi và trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi) và 801 trẻ em (từ 2 đến 10 tuổi) được tiêm Bexsero trong các nghiên cứu tiếp theo cũng được đánh giá thêm.

Ở nữ nhi và trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi), các phản ứng bất lợi thường gặp tại vị trí tiêm và toàn thân được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng bao gồm đau và đỏ tại vị trí tiêm, sốt và quấy khóc.

Trong các nghiên cứu lâm sàng ở nữ nhi được chủng ngừa lúc 2, 4 và 6 tháng tuổi, sốt ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) được ghi nhận ở 69% đến 79% trẻ khi tiêm Bexsero đồng thời với các vắc xin thường quy (chứa các kháng nguyên sau: phế cầu cộng hợp 7 tuýp, bạch hầu, uốn ván, ho gà vô bào, viêm gan B, bại liệt bất hoạt và *Haemophilus influenzae* týp b) so với 44% đến 59% trẻ chỉ được tiêm vắc xin thường quy. Tỷ lệ sử dụng thuốc hạ sốt cao hơn cũng được báo cáo ở các nữ nhi được tiêm vắc xin Bexsero đồng thời với các vắc xin thường quy. Khi chỉ tiêm Bexsero, tần suất sốt cũng tương tự như khi dùng vắc xin thường quy cho nữ nhi trong các thử nghiệm lâm sàng. Khi sốt xuất hiện, biểu hiện thường diễn tiến theo mô hình có thể dự đoán được, đa phần sẽ khỏi vào ngày hôm sau.

Ở thanh thiếu niên và người trưởng thành, các phản ứng bất lợi thường gặp tại chỗ và toàn thân là đau tại vị trí tiêm, khó chịu và đau đầu.

Không gia tăng đối với tần suất gặp và mức độ trầm trọng của các phản ứng không mong muốn ở các mũi tiêm sau trong các liệu trình tiêm chủng.

Vau

Phân loại tần suất của các phản ứng bất lợi (sau khi tiêm chủng cơ bản hoặc tiêm nhắc) được xem là có liên quan đến việc tiêm chủng như sau:

Rất phổ biến: $\geq 1/10$

Phổ biến: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$

Không phổ biến: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$

Hiếm: $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$

Rất hiếm: $< 1/10000$

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Nhũ nhi và trẻ nhỏ (từ 10 tuổi trở xuống)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất phổ biến: rối loạn ăn uống

Rối loạn hệ thần kinh

Rất phổ biến: buồn ngủ, quấy khóc bất thường, đau đầu

Không phổ biến: co giật (bao gồm cả co giật do sốt)

Rối loạn mạch máu

Không phổ biến: xanh xao (hiếm xảy ra sau liều nhắc)

Hiếm: Hội chứng Kawasaki

Rối loạn tiêu hóa

Rất phổ biến: tiêu chảy, nôn (không phổ biến sau liều nhắc)

Rối loạn tại da và mô dưới da

Rất phổ biến: phát ban (trẻ từ 12 đến 23 tháng tuổi) (không phổ biến sau liều nhắc)

Phổ biến: phát ban (nhũ nhi và trẻ nhỏ từ 2 đến 10 tuổi)

Không phổ biến: chàm

Hiếm: nổi mề đay

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết

Rất phổ biến: đau khớp

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại vị trí tiêm

Uae

Rất phổ biến: sốt ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), đau tại vị trí tiêm (bao gồm đau nhói tại vị trí tiêm được định nghĩa là khóc khi cử động chi bị tiêm), ban đỏ, sưng, chai cứng, kích ứng tại vị trí tiêm, quấy khóc

Không phổ biến: sốt ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)

Thanh thiếu niên (11 tuổi trở lên) và người trưởng thành

Rối loạn hệ thần kinh

Rất phổ biến: đau đầu

Rối loạn tiêu hóa

Rất phổ biến: buồn nôn

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết

Rất phổ biến: đau cơ, đau khớp

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại vị trí tiêm

Rất phổ biến: đau tại vị trí tiêm (bao gồm cả cơn đau dữ dội tại vị trí tiêm được hiểu là không thể thực hiện các hoạt động bình thường), sưng, chai cứng, ban đỏ tại vị trí tiêm, khó chịu

Dữ liệu hậu mãi

Ngoài báo cáo trong thử nghiệm lâm sàng, các báo cáo tự nguyện về các phản ứng bất lợi của Bexsero thu thập trên toàn thế giới kể từ khi được giới thiệu trên thị trường được liệt kê dưới đây. Vì những phản ứng này được báo cáo một cách tự phát từ một quần thể có quy mô không rõ ràng, nên không phải lúc nào cũng có thể ước tính tần suất của chúng một cách đáng tin cậy.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Nổi hạch

Rối loạn hệ miễn dịch*

Phản ứng dị ứng bao gồm phản ứng phản vệ

Rối loạn hệ thần kinh*

Cơn giảm đáp ứng thần kinh, ngất hoặc phản xạ dây phế vị khi tiêm

Rối loạn tại da và mô dưới da

Phát ban (thanh thiếu niên từ 11 tuổi trở lên và người trưởng thành)

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại vị trí tiêm

Uau

Sốt (thanh thiếu niên từ 11 tuổi trở lên và người trưởng thành), các phản ứng tại vị trí tiêm (bao gồm sưng tấy nhiều ở chỉ được tiêm, nổi mụn nước tại hoặc xung quanh vị trí tiêm và nốt tại vị trí tiêm có thể kéo dài hơn một tháng)

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc được sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU

Không có dữ liệu đầy đủ về sử dụng quá liều. Trong trường hợp quá liều, khuyến cáo theo dõi các chức năng sinh tồn và điều trị triệu chứng có thể xảy ra.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Dược lực học

Mã ATC

Nhóm được trị liệu: vắc xin não mô cầu, mã ATC: J07AH09

Cơ chế hoạt động

Tiêm chủng Bexsero nhằm mục đích kích thích sản xuất kháng thể diệt khuẩn, các kháng thể này nhận diện các kháng nguyên có trong vắc xin gồm NHBA, NadA, fHbp và PorA P1.4 (kháng nguyên chiếm ưu thế miễn dịch có trong thành phần OMV) và được kỳ vọng sẽ bảo vệ chống lại bệnh não mô cầu xâm lấn (IMD). Vì những kháng nguyên này được biểu hiện bởi các chủng khác nhau, vi khuẩn não mô cầu có biểu hiện các kháng nguyên này ở mức độ đủ để đáp ứng với việc bị tiêu diệt bởi các kháng thể do vắc xin tạo ra. Hệ thống định loại kháng nguyên não mô cầu (MATS: Meningococcal Antigen Typing System) được phát triển để xác lập mối liên quan của kháng nguyên của các chủng vi khuẩn não mô cầu nhóm B với phản ứng tiêu diệt vi khuẩn bởi bổ thể có trong huyết thanh của người (hSBA), và cuối cùng là để dự đoán phạm vi bao phủ chủng của vắc xin.

Các kháng nguyên vắc xin có trong Bexsero cũng được biểu hiện bởi các chủng vi khuẩn não mô cầu không phải nhóm B. Một số ít dữ liệu cho thấy khả năng bảo vệ chống lại một số chủng không thuộc nhóm B, tuy nhiên, mức độ bảo vệ chưa được xác định.

Tác dụng dược lực

Hiệu lực lâm sàng

Hiệu lực của Bexsero chưa được đánh giá qua các thử nghiệm lâm sàng. Hiệu lực của vắc xin được đúc kết từ việc chứng minh sự đáp ứng kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh đối với từng kháng nguyên của vắc xin (xem phần “Tính sinh miễn dịch”).

Tính sinh miễn dịch

Uau

Đáp ứng của các kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh đối với từng kháng nguyên vắc xin NadA, fHbp, NHBA và PorA P1.4 được đánh giá bằng cách sử dụng bộ bốn chủng vi khuẩn não mô cầu nhóm B tham chiếu. Kháng thể diệt khuẩn chống lại các chủng này được đo lường qua xét nghiệm diệt khuẩn trong huyết thanh sử dụng huyết thanh người làm nguồn bổ thể (hSBA). Hiện không có sẵn dữ liệu từ tất cả các lịch tiêm vắc xin sử dụng chủng tham chiếu cho NHBA.

Hầu hết các nghiên cứu về tính sinh miễn dịch liệu trình cơ bản là các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có nhóm chứng, đa trung tâm. Tính sinh miễn dịch được đánh giá ở nữ nhi, trẻ nhỏ, thanh thiếu niên và người trưởng thành.

Tính sinh miễn dịch ở nữ nhi và trẻ nhỏ

Trong các nghiên cứu dành cho nữ nhi, trẻ tham gia được tiêm ba liều Bexsero vào lúc 2, 4 và 6 hoặc 2, 3 và 4 tháng tuổi và một liều nhắc lại trong năm thứ hai đầu đời, sớm nhất là 12 tháng tuổi. Huyết thanh được thu thập vào lúc trước khi tiêm chủng, một tháng sau lần tiêm thứ ba (Bảng 1) và một tháng sau khi tiêm nhắc (Bảng 2). Trong một nghiên cứu mở rộng, sự tồn tại của đáp ứng miễn dịch được đánh giá vào thời điểm một năm sau liều nhắc (Bảng 2). Tính sinh miễn dịch sau hai hoặc ba liều và sau đó là liều nhắc đã được đánh giá ở nữ nhi 2 đến 5 tháng tuổi trong một nghiên cứu lâm sàng khác. Tính sinh miễn dịch sau hai liều cũng được ghi nhận trong một nghiên cứu khác ở nữ nhi từ 6 đến 8 tháng tuổi lúc ghi danh (Bảng 3).

Những trẻ chưa được chủng ngừa trước đây cũng được tiêm hai liều vào năm thứ hai đầu đời, và sự tồn tại của kháng thể được đo lường tại thời điểm một năm sau liều thứ hai (Bảng 3).

Tính sinh miễn dịch ở nữ nhi từ 2 đến 5 tháng tuổi

Liệu tiêm cơ bản gồm 3 liều và một liều nhắc sau đó

Kết quả về tính sinh miễn dịch ở thời điểm một tháng sau khi tiêm ba liều Bexsero ở trẻ 2, 3, 4 và 2, 4, 6 tháng tuổi được tóm tắt trong Bảng 1. Một tháng sau lần tiêm chủng thứ ba, đáp ứng kháng thể diệt khuẩn cao đối với các kháng nguyên fHbp, NadA và PorA P1.4 chống lại các chủng não mô cầu tham chiếu ở cả hai liệu trình tiêm Bexsero. Các đáp ứng diệt khuẩn với kháng nguyên NHBA cũng cao ở nữ nhi được tiêm theo liệu trình 2, 4, 6 tháng, nhưng kháng nguyên này ít khả năng sinh miễn dịch hơn theo liệu trình tiêm 2, 3, 4



tháng. Vẫn chưa xác định được hệ quả lâm sàng của việc giảm tính sinh miễn dịch của kháng nguyên NHBA trong liệu trình tiêm này.

Bảng 1. Đáp ứng kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh tại thời điểm 1 tháng sau liều thứ ba Bexsero được tiêm theo liệu trình 2, 3, 4 hoặc 2, 4, 6 tháng tuổi

Kháng nguyên		Nghiên cứu V72P13 2, 4, 6 tháng tuổi	Nghiên cứu V72P12 2, 3, 4 tháng tuổi	Nghiên cứu V72P16 2, 3, 4 tháng tuổi
fHbp	% huyết thanh dương tính * (95% CI)	N=1149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	GMT của hSBA** (95% CI)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% huyết thanh dương tính (95% CI)	N=1152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
PorA P1.4	% huyết thanh dương tính (95% CI)	N=1152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	GMT của hSBA (95% CI)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
NHBA	% huyết thanh dương tính (95% CI)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	GMT của hSBA (95% CI)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

*% huyết thanh dương tính = tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1: 5$.

Van

** GMT = hiệu giá kháng thể trung bình nhân.

Dữ liệu về sự tồn tại của kháng thể diệt vi khuẩn ở thời điểm 8 tháng sau tiêm Bexsero theo liệu trình 2, 3 và 4 tháng tuổi và lúc 6 tháng sau tiêm Bexsero theo liệu trình 2, 4 và 6 tháng tuổi (thời điểm trước liều tiêm nhắc) và dữ liệu tiêm nhắc sau liều Bexsero thứ tư lúc trẻ được 12 tháng tuổi được tóm tắt trong Bảng 2. Sự tồn tại của đáp ứng miễn dịch một năm sau liều nhắc cũng được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Đáp ứng kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh sau liều nhắc lúc 12 tháng tuổi sau khi tiêm loạt cơ bản theo liệu trình 2, 3 và 4 tháng tuổi hoặc 2, 4 và 6 tháng tuổi, và sự tồn tại của kháng thể diệt khuẩn một năm sau khi tiêm liều nhắc lại

Kháng nguyên		2, 3, 4, 12 tháng tuổi	2, 4, 6, 12 tháng tuổi
fHbp	Trước liều nhắc*	N=81	N=426
	% huyết thanh dương tính** (95% CI)	58% (47-69)	82% (78-85)
	GMT của hSBA*** (95% CI)	5,79 (4,54-7,39)	10 (9,55-12)
	1 tháng sau liều nhắc	N=83	N=422
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (96-100)	100% (99-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	135 (108-170)	128 (118-139)
NadA	12 tháng sau liều nhắc		N=299
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	-	62% (56-67)
	GMT của hSBA (95% CI)		6,5 (5,63-7,5)
	Trước liều nhắc	N=79	N=423
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	97% (91-100)	99% (97-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	63 (49-83)	81 (74-89)
PorA P1.4	1 tháng sau liều nhắc	N=84	N=421
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (96-100)	100% (99-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	1558 (1262-1923)	1465 (1350-1590)
	12 tháng sau liều nhắc		N=298
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	-	97% (95-99)
	GMT của hSBA (95% CI)		81 (71-94)
PorA P1.4	Trước liều nhắc	N=83	N=426
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	19% (11-29)	22% (18-26)
	GMT của hSBA (95% CI)	1,61 (1,32-1,96)	2,14 (1,94-2,36)
	1 tháng sau liều nhắc	N=86	N=424

Doc

	% huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	97% (90-99) 47 (36-62)	95% (93-97) 35 (31-39)
	12 tháng sau liều nhắc % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	-	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
NHBA	Trước liều nhắc % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 tháng sau liều nhắc % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 tháng sau liều nhắc % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	-	N=291 36% (31-42) 3,35 (2,88-3,9)

* thời điểm trước khi tiêm nhắc biểu hiện sự tồn tại của kháng thể diệt khuẩn lúc 8 tháng sau khi tiêm Bexsero theo liệu trình 2, 3 và 4 tháng tuổi và 6 tháng sau khi tiêm vắc xin Bexsero theo liệu trình 2, 4 và 6 tháng tuổi.

**% huyết thanh dương tính = tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:5$.

*** GMT = hiệu giá kháng thể trung bình nhân.

Loạt tiêm cơ bản 2 liều và một liều nhắc sau đó

Trong một nghiên cứu lâm sàng pha 3 bổ sung đã tiến hành đánh giá tính sinh miễn dịch sau hai liều Bexsero (lúc trẻ 3 tháng rưỡi và 5 tháng tuổi) hoặc ba liều (lúc trẻ 2 tháng rưỡi, 3 tháng rưỡi và 5 tháng tuổi) tiếp theo là một liều nhắc. Tỷ lệ phần trăm của các đối tượng có huyết thanh dương tính (tức là đạt được hSBA ít nhất là 1:4) dao động từ 44% đến 100% tại thời điểm một tháng sau liều thứ hai và từ 55% đến 100% tại thời điểm một tháng sau liều thứ ba. Một tháng sau liều nhắc được tiêm vào lúc 6 tháng sau liều cơ bản cuối cùng, tỷ lệ phần trăm đối tượng có huyết thanh dương tính dao động từ 87% đến 100% với liệu trình tiêm hai liều và từ 83% đến 100% đối với liệu trình tiêm ba liều.

Sự tồn tại của kháng thể đã được đánh giá trong một nghiên cứu mở rộng ở trẻ em từ 3 đến 4 tuổi. Tỷ lệ của các đối tượng có huyết thanh dương tính ở thời điểm 2 đến 3 năm sau khi được chủng ngừa trước đó theo liệu trình tiêm hai liều kèm một liều nhắc (35% đến 91%) hoặc liệu trình tiêm ba liều kèm một liều nhắc (36% đến 84%) là tương đương nhau. Cũng trong nghiên cứu này, đáp ứng với một liều bổ sung được tiêm tại thời điểm 2 đến 3 năm sau

Đu

liều nhắc là dấu hiệu của trí nhớ miễn dịch thể hiện qua đáp ứng kháng thể mạnh mẽ chống lại tất cả các kháng nguyên của Bexsero, tương ứng từ 81% đến 100% và từ 70% đến 99%. Những quan sát này phù hợp với tiêm chủng cơ bản đầy đủ trong giai đoạn nhũ nhi với cả liệu trình tiêm hai liều và ba liều Bexero kèm sau đó là liều nhắc.

Tính sinh miễn dịch ở nhũ nhi 6 đến 11 tháng và trẻ nhỏ từ 12 đến 23 tháng tuổi

Tính sinh miễn dịch sau hai liều tiêm cách nhau hai tháng ở trẻ nhỏ từ 6 tháng đến 23 tháng tuổi đã được ghi nhận trong hai nghiên cứu được tóm tắt kết quả trong Bảng 3. Đối với mỗi kháng nguyên vắc xin, tỷ lệ đáp ứng huyết thanh và GMT của hSBA cao và tương tự nhau sau loạt tiêm hai liều cho nhũ nhi 6-8 tháng tuổi và trẻ nhỏ 13-15 tháng tuổi. Dữ liệu về sự tồn tại của kháng thể một năm sau khi tiêm hai liều ở trẻ 13 và 15 tháng tuổi cũng được tóm tắt trong Bảng 3.

Bảng 3. Đáp ứng kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh sau khi tiêm vắc xin Bexsero ở trẻ 6 và 8 tháng tuổi hoặc 13 và 15 tháng tuổi và sự tồn tại của kháng thể diệt khuẩn một năm sau khi tiêm hai liều ở trẻ 13 và 15 tháng tuổi

Kháng nguyên		Độ tuổi	
		6 đến 11 tháng tuổi	12 đến 23 tháng tuổi
		Tuổi tiêm chủng	
		6, 8 tháng	13, 15 tháng
fHbp	<u>1 tháng sau liều thứ 2</u>	N=23	N=163
	% huyết thanh dương tính * (95% CI)	100% (85-100)	100% (98-100)
	GMT của hSBA** (95% CI)	250 (173-361)	271 (237-310)
	<u>12 tháng sau liều thứ 2</u>		N=68
NadA	% huyết thanh dương tính (95% CI)	-	74% (61-83)
	GMT của hSBA (95% CI)		14 (9,4-20)
	<u>1 tháng sau liều thứ 2</u>	N=23	N=164
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (85-100)	100% (98-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	534 (395-721)	599 (520-690)
	<u>12 tháng sau liều thứ 2</u>		N=68

See

	% huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	-	97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	<u>1 tháng sau liều thứ 2</u> % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	<u>12 tháng sau liều thứ 2</u> % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
	<u>1 tháng sau liều thứ 2</u> % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	<u>12 tháng sau liều thứ 2</u> % huyết thanh dương tính (95% CI) GMT của hSBA (95% CI)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)
NHBA			

*% huyết thanh dương tính = tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:4$ (6 đến 11 tháng tuổi) và hSBA $\geq 1:5$ (12 đến 23 tháng tuổi).

** GMT = hiệu giá kháng thể trung bình nhân.

Tỷ lệ đáp ứng huyết thanh là 98% đến 100% đối với tất cả các chủng sau khi tiêm nhắc vào khoảng một năm sau hai liều ở thời điểm 13 và 15 tháng tuổi.

Tính sinh miễn dịch ở trẻ em từ 2 đến 10 tuổi

Tính sinh miễn dịch sau hai liều Bexsero được tiêm cách nhau một hoặc hai tháng ở trẻ em từ 2 đến 10 tuổi đã được đánh giá trong một nghiên cứu lâm sàng pha 3 ban đầu và nghiên cứu mở rộng của nó. Trong nghiên cứu ban đầu, kết quả được tóm tắt trong Bảng 4, những trẻ tham gia được tiêm hai liều Bexsero cách nhau hai tháng. Tỷ lệ đáp ứng huyết thanh và

Law

GMT của hSBA cao hơn sau liệu trình tiêm hai liều ở trẻ em so với từng kháng nguyên vắc xin (Bảng 4).

Bảng 4. Đáp ứng kháng thể kháng khuẩn trong huyết thanh tại thời điểm 1 tháng sau khi tiêm liều Bexsero thứ hai cho trẻ em từ 2-10 tuổi theo liệu trình tiêm 0, 2 tháng

Kháng nguyên		Từ 2 đến 5 tuổi	Từ 6 đến 10 tuổi
fHbp	% huyết thanh dương tính * (95% CI)	N=99 100% (96-100)	N=287 99% (96-100)
	GMT của hSBA** (95% CI)	140 (112-175)	112 (96-130)
NadA	% huyết thanh dương tính (95% CI)	N=99 99% (95-100)	N=291 100% (98-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	584 (466-733)	457 (392-531)
PorA P1.4	% huyết thanh dương tính (95% CI)	N=100 98% (93-100)	N=289 99% (98-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	42 (33-55)	40 (34-48)
NHBA	% huyết thanh dương tính (95% CI)	N=95 91% (83-96)	N=275 95% (92-97)
	GMT của hSBA (95% CI)	23 (18-30)	35 (29-41)

*% huyết thanh dương tính = tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq$ 1:4 (đối với chủng tham chiếu cho các kháng nguyên fHbp, NadA, PorA P1.4) và hSBA $\geq$ 1:5 (đối với chủng tham chiếu cho kháng nguyên NHBA).

** GMT = hiệu giá kháng thể trung bình nhân.

Trong nghiên cứu mở rộng, với hai liều Bexsero được tiêm cách nhau một tháng ở trẻ chưa được tiêm chủng, ghi nhận tỷ lệ phần trăm cao về số trẻ có huyết thanh dương tính tại thời điểm một tháng sau liều thứ hai. Đáp ứng miễn dịch diễn ra sớm sau liều đầu tiên cũng được đánh giá. Tỷ lệ phần trăm trẻ có huyết thanh dương tính (tức là đạt hSBA ít nhất là 1:4) giữa các chủng dao động từ 46% đến 95% tại thời điểm một tháng sau liều đầu tiên và từ 69% đến 100% tại thời điểm một tháng sau liều thứ hai. Nghiên cứu này cũng đánh giá sự tồn tại của kháng thể và đáp ứng với liều nhắc lại ở trẻ em được tiêm hai liều cơ bản lúc 2-5 hoặc 6-10

Seu

tuổi. Sau 24-36 tháng, tỷ lệ phần trăm trẻ em có huyết thanh dương tính (đạt được hSBA ít nhất là 1:4) giảm xuống, dao động giữa các chủng từ 21% đến 74% ở nhóm trẻ em 4-7 tuổi và từ 47% đến 86% ở nhóm trẻ em 8-12 tuổi. Đáp ứng với liều nhắc được tiêm 24-36 tháng sau các mũi tiêm cơ bản là dấu hiệu của trí nhớ miễn dịch vì tỷ lệ phần trăm trẻ có huyết thanh dương tính dao động giữa các chủng từ 93% đến 100% ở nhóm trẻ 4-7 tuổi và từ 96% đến 100% ở nhóm trẻ 8-12 tuổi.

Tính sinh miễn dịch ở thanh thiếu niên (từ 11 tuổi) và người trưởng thành

Thanh thiếu niên được tiêm hai liều Bexsero với khoảng cách giữa các liều là một, hai hoặc sáu tháng; những dữ liệu này được tóm tắt trong Bảng 5 và 6. Ngay từ thời điểm một tháng sau khi tiêm liều đầu tiên, tỷ lệ phần trăm đối tượng đạt được hSBA $\geq 1:4$ dao động từ 90% đến 97% (Bảng 5).

Trong các nghiên cứu với người trưởng thành, dữ liệu thu được sau hai liều Bexsero với khoảng cách giữa các liều là một tháng hoặc hai tháng (Bảng 7).

Liệu trình tiêm hai liều cách nhau một hoặc hai tháng cho thấy các đáp ứng miễn dịch tương tự nhau ở người trưởng thành và thanh thiếu niên. Các đáp ứng tương tự cũng được ghi nhận đối với thanh thiếu niên được tiêm hai liều Bexsero với cách khoảng là sáu tháng.

Bảng 5. Đáp ứng kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh ở thanh thiếu niên tại thời điểm một tháng sau khi tiêm một và hai liều Bexsero theo các liệu trình hai liều khác nhau và sự tồn tại của kháng thể diệt khuẩn từ 18 đến 23 tháng sau liều thứ hai

Kháng nguyên		0, 1 tháng	0, 2 tháng	0, 6 tháng
fHbp	1 tháng sau liều đầu tiên	N=677	N=342	N=112
	% huyết thanh dương tính* (95% CI)	94% (92-96)	92% (88-94)	92% (85-96)
	GMT của hSBA** (95% CI)	60 (53-69)	52 (43-63)	46 (33-63)
	1 tháng sau liều thứ 2	N=638	N=319	N=86
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 tháng sau liều thứ 2	N=102	N=106	N=49

Sau

	% huyết thanh dương tính (95% CI)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
	GMT của hSBA (95% CI)	29 (20-42)	34 (24-49)	27 (16-45)
NadA	1 tháng sau liều đầu tiên	N=677	N=342	N=111
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	97% (95-98)	96% (94-98)	97% (92-99)
	GMT của hSBA (95% CI)	73 (64-82)	69 (58-82)	81 (61-109)
	1 tháng sau liều thứ 2	N=639	N=320	N=86
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 tháng sau liều thứ 2	N=102	N=106	N=49
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
	GMT của hSBA (95% CI)	40 (30-54)	43 (33-58)	65 (43-98)
PorA P1.4	1 tháng sau liều đầu tiên	N=677	N=342	N=111
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	94% (92-96)	92% (88-94)	90% (83-95)
	GMT của hSBA (95% CI)	49 (43-55)	40 (33-47)	42 (31-56)
	1 tháng sau liều thứ 2	N=639	N=319	N=86
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 tháng sau liều thứ 2	N=102	N=106	N=49
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)

See

	GMT của hSBA (95% CI)	17 (12-24)	19 (14-27)	27 (17-43)
NHBA	1 tháng sau liều thứ 2	N=46	N=46	-
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT của hSBA (95% CI)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

* % huyết thanh dương tính = phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:4$.

** GMT = hiệu giá kháng thể trung bình nhân.

Trong nghiên cứu ở thanh thiếu niên, các đáp ứng diệt khuẩn xuất hiện sau hai liều Bexsero được phân tầng theo hSBA ban đầu nhỏ hơn 1:4 hoặc bằng hoặc lớn hơn 1:4. Tỷ lệ đáp ứng huyết thanh và tỷ lệ phần trăm đối tượng có hiệu giá hSBA tăng ít nhất 4 lần tại thời điểm một tháng sau liều Bexsero thứ hai so với ban đầu được tóm tắt trong Bảng 6. Sau khi tiêm Bexsero, tỷ lệ đối tượng có huyết thanh dương tính cao và đạt được hiệu giá hSBA tăng gấp 4 lần không phụ thuộc vào tình trạng trước khi tiêm chủng.

Bảng 6. Tỷ lệ phần trăm thanh thiếu niên có đáp ứng huyết thanh và hiệu giá diệt khuẩn tăng ít nhất 4 lần tại thời điểm một tháng sau khi tiêm một và hai liều Bexsero theo các liệu trình tiêm hai liều khác nhau - được phân tầng theo hiệu giá trước khi tiêm chủng

Kháng nguyên			0, 1 tháng	0, 2 tháng	0, 6 tháng
fHbp	% huyết thanh dương tính* sau liều đầu tiên (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng < 1:4	N=388 90% (87-93)	N=193 86% (80-91)	N=65 86% (75-93)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=289 100% (98-100)	N=149 99% (95-100)	N=47 100% (92-100)
	% tăng 4 lần sau liều đầu tiên (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng < 1:4	N=388 87% (84-91)	N=193 84% (78-89)	N=65 86% (75-93)

		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=289 71% (65-76)	N=149 68% (60-75)	N=47 62% (46-75)
	% huyết thanh dương tính sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=369 100% (98- 100)	N=179 100% (98- 100)	N=55 100% (94- 100)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=269 100% (99- 100)	N=140 100% (97- 100)	N=31 100% (89- 100)
	% tăng 4 lần sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
NadA	% huyết thanh dương tính sau liều đầu tiên (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=454 95% (93-97)	N=223 96% (92-98)	N=79 96% (89-99)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=223 100% (98-100)	N=119 98% (94-100)	N=32 100% (89-100)
	% tăng 4 lần sau liều đầu tiên (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=454 94% (92-96)	N=223 95% (91-98)	N=79 96% (89-99)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=223 74% (67-79)	N=119 72% (63-80)	N=32 69% (50-84)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)

Sau

	% huyết thanh dương tính sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% tăng 4 lần sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)
PorA P1.4	% huyết thanh dương tính sau liều đầu tiên (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=450 91% (88-94)	N=219 87% (82-91)	N=75 85% (75-92)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=226 100% (98-100)	N=123 100% (97-100)	N=36 100% (90-100)
	% tăng 4 lần sau liều đầu tiên (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=450 91% (88-94)	N=219 85% (80-90)	N=75 85% (75-92)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=226 64% (57-70)	N=123 55% (46-64)	N=36 64% (46-79)
	% huyết thanh dương tính sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% tăng 4 lần sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)

See

		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
NHBA	% huyết thanh đương tính sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% tăng 4 lần sau liều thứ 2 (95% CI)	hiệu giá trước khi tiêm chủng $< 1:4$	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		hiệu giá trước khi tiêm chủng $\geq 1:4$	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

* % huyết thanh dương tính = tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:4$.

Dữ liệu về sự tồn tại của kháng thể cho nghiên cứu ở thanh thiếu niên được thu thập trong một nghiên cứu mở rộng pha 3. Vào khoảng 7,5 năm sau khi tiêm hai liều cơ bản, tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:4$ đã giảm, dao động giữa các chủng từ 29% đến 84%. Đáp ứng với liều nhắc được tiêm 7,5 năm sau các liều cơ bản là dấu hiệu của trí nhớ miễn dịch vì tỷ lệ đối tượng đạt hSBA $\geq 1:4$ trên các chủng dao động từ 93% đến 100%. Nghiên cứu tương tự cũng đánh giá dữ liệu về sự tồn tại của kháng thể từ một nghiên cứu ban đầu bổ sung pha 3 ở thanh thiếu niên. Vào khoảng 4 năm sau các loạt tiêm cơ bản hai liều, tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:5$ nhìn chung giảm từ 68% - 100% còn 9% đến 84% sau liều thứ hai. Đáp ứng với liều nhắc được tiêm 4 năm sau các loạt tiêm cơ bản là dấu hiệu của trí nhớ miễn dịch vì tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq 1:5$ dao động trong các chủng từ 92% đến 100%.

Bảng 7. Đáp ứng kháng thể diệt khuẩn trong huyết thanh ở người trưởng thành sau khi tiêm hai liều Bexsero theo các liệu trình chủng ngừa hai liều khác nhau

Kháng nguyên		0, 1 tháng	0, 2 tháng
fHbp	1 tháng sau liều thứ 2	N=28	N=46

Qua

Kháng nguyên		0, 1 tháng	0, 2 tháng
	% huyết thanh dương tính* (95% CI)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT của hSBA** (95% CI)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	1 tháng sau liều thứ 2	N=28	N=46
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT của hSBA (95% CI)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	1 tháng sau liều thứ 2	N=28	N=46
	% huyết thanh dương tính (95% CI)	96% (82-100)	91% (79-98)
	GMT của hSBA (95% CI)	47 (30-75)	32 (21-48)

* % huyết thanh dương tính = tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq$ 1:4.

** GMT = hiệu giá kháng thể trung bình nhân.

Đáp ứng diệt khuẩn trong huyết thanh đối với kháng nguyên NHBA chưa được đánh giá.

Tính sinh miễn dịch trong các nhóm dân số đặc biệt

Trẻ em và thanh thiếu niên bị thiếu hụt bổ thể, hội chứng vô lách hoặc rối loạn chức năng lách

Trong một nghiên cứu lâm sàng pha 3, trẻ em và thanh thiếu niên từ 2 đến 17 tuổi bị thiếu hụt bổ thể (40), vô lách hoặc rối loạn chức năng lách (107), và các đối tượng khỏe mạnh phù hợp với độ tuổi (85) được tiêm hai liều Bexsero cách nhau hai tháng. Tại thời điểm 1 tháng sau liệu trình tiêm 2 liều, tỷ lệ phần trăm đối tượng có hSBA $\geq$ 1:5 ở những người bị thiếu hụt bổ thể và vô lách hoặc rối loạn chức năng lách lần lượt là 87% và 97% đối với kháng nguyên fHbp, 95% và 100% đối với kháng nguyên NadA, 68% và 86% đối với kháng nguyên PorA P1.4, 73% và 94% đối với kháng nguyên NHBA, cho thấy có đáp ứng miễn dịch ở những đối tượng suy giảm miễn dịch này. Tỷ lệ đối tượng khỏe mạnh có hSBA $\geq$ 1:5 là 98% đối với kháng nguyên fHbp, 99% đối với kháng nguyên NadA, 83% đối với kháng nguyên PorA P1.4 và 99% đối với kháng nguyên NHBA.

Sau

Tác động của tiêm chủng đối với tỷ lệ mắc bệnh

Ở Anh, Bexsero đã được đưa vào chương trình tiêm chủng quốc gia (NIP) vào tháng 9 năm 2015 với liệu trình tiêm hai liều ở nhũ nhi (lúc 2 và 4 tháng tuổi) sau đó là một liều nhắc lại (lúc 12 tháng tuổi). Trong bối cảnh đó, Cơ quan y tế cộng đồng Anh đã tiến hành một nghiên cứu quan sát trong 3 năm trên toàn quốc bao gồm toàn bộ đoàn hệ sinh.

Sau ba năm, chương trình đã ghi nhận được mức giảm có ý nghĩa thống kê 75% [Tỷ số tỷ lệ mắc bệnh, IRR 0,25 (95% CI: 0,19; 0,36)] trong các trường hợp IMD do *Neisseria meningitidis* nhóm B gây ra ở nhũ nhi đủ điều kiện tiêm vắc xin, bất kể tình trạng tiêm chủng của nhũ nhi hoặc độ phủ của chủng não mô cầu nhóm B được dự đoán.

Dược động học

Không yêu cầu đánh giá đặc tính dược động học đối với vắc xin.

THÔNG TIN DƯỢC HỌC

Hạn dùng

3 năm kể từ ngày sản xuất (ngày hình thành công thức)

Bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C).

Không để đông đá.

Tránh ánh sáng.

Vật liệu và dung tích vật chứa

0,5 ml hỗn dịch đựng trong một bơm tiêm đóng sẵn (thủy tinh loại I) có nút chặn pít tông (cao su bromobutyl loại I) và có nắp đậy bảo vệ (cao su loại II).

Hộp chứa 1 hoặc 10 bơm tiêm đóng sẵn kèm hoặc không kèm kim tiêm.

Không phải tất cả các dạng trình bày đều có sẵn tại mọi quốc gia.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất: GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l

Bellaria-Rosia-53018 Sovicille (SI), Italia

Nhãn hiệu sở hữu bởi hoặc cấp phép cho tập đoàn GSK

Dựa trên phiên bản GDS13, ban hành ngày: 01/06/2021

BEX 0323-GDS13/010621



TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Lương Thu Vinh