

Thời kỳ cho con bú

Không có chống chỉ định cho phụ nữ thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)*Thường gặp*

Phản ứng tại chỗ như đau, sưng đỏ, sưng nhẹ tại vị trí tiêm (từ 10 - 75% trường hợp). Tỷ lệ phản ứng tại chỗ tăng lên ở các mũi tiêm nhắc lại và tỷ lệ thuận với số lần tiêm.

Đôi khi có sốt nhẹ 38 - 39 °C, tự hết sau vài ngày.

Sốt nặng tới 40,5 °C rất hiếm khi xảy ra (khoảng 0,3% số trường hợp tiêm).

Các phản ứng không mong muốn nói chung là nhẹ và tự khỏi.

Hiếm gặp

Có thể sưng hạch bạch huyết gần nơi tiêm.

Có thể gặp phản ứng nhẹ toàn thân như đau đầu, đỏ mề hôi, ớn lạnh, đau cơ, đau khớp.

Có thể bị rối loạn chức năng các dây thần kinh cánh tay, bả vai nhưng hiếm gặp, không liên quan đến thần kinh trung ương.

Nếu tiêm nhầm vào dưới da thì các phản ứng phụ sẽ rất rõ rệt do vắc xin chứa muối nhôm.

Sốt cao co giật gặp phải ở 8/100 000 trường hợp.

Các phản ứng hiếm gặp khác như co giật, khóe thét dai dẳng có tỷ lệ thấp, có ghi nhận về trường hợp viêm não cấp tuy nhiên không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa tiêm vắc xin và viêm não cấp.

Ghi nhận một tỷ lệ có thể sốc phản vệ rất hiếm gặp < 1/1 triệu liều. Tỷ lệ này rất hiếm và thường vượt qua được với cách xử trí phản vệ đúng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Luôn chuẩn bị sẵn một số thuốc như adrenalin (1/1 000) và những trang bị cần thiết cho điều trị sốc phản vệ nếu xảy ra (oxygen, máy trợ hô hấp). Xử trí theo phác đồ xử trí sốc do Bộ Y tế ban hành.

Liều lượng và cách dùng*Cách dùng*

Vị trí tiêm: Tiêm bắp sâu. Lắc kỹ cho tan đều trước khi dùng.

Liều lượng

Liều 0,5 ml.

Gây miễn dịch cơ bản hai liều cách nhau ít nhất 30 ngày, sau liều thứ hai, 6 - 12 tháng tiêm nhắc lại một liều.

Với thai phụ chưa tiêm lần nào thì tiêm 2 liều cách nhau 1 tháng, liều thứ 2 kết thúc trước khi sinh 1 tháng.

Tiêm chủng thường xuyên:

Vắc xin chủ yếu được dùng để tiêm nhắc lại tăng cường miễn dịch cho trẻ > 7 tuổi tại những vùng nguy cơ dịch. Những lứa tuổi nhỏ đã được bảo vệ bởi các vắc xin khác có chứa thành phần uốn ván như vắc xin DPT, vắc xin 5 thành phần (DPT-VGB-Hib hoặc DPT-Hib-IPV) hoặc 6 thành phần (DPT-VGB-Hib-IPV). Hiện nay đang khuyến cáo chuyển dần sang sử dụng vắc xin uốn ván bạch hầu hấp phụ Td thay thế cho TT tuy nhiên hiện tại vắc xin TT vẫn được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ mang thai nhằm bảo vệ cho trẻ sinh từ bà mẹ đó không bị uốn ván sơ sinh.

Dự phòng sau phơi nhiễm:

Người bị vết thương đặc biệt là những vết thương cần được xử lý vết thương, sát trùng và để hở vết thương. Tiêm vắc xin theo cách tương tự như trình bày ở trên với 1 liều 0,5 ml duy nhất.

Trương tác thuốc

Có thể tiêm đồng thời vắc xin TT với các vắc xin khác như OPV, VGB, Hib, HPV, cúm... mà không ảnh hưởng đến hiệu quả cũng như không làm tăng ADR của vắc xin.

Vắc xin có thể bị ảnh hưởng đáp ứng miễn dịch nếu dùng đồng thời với liệu pháp ức chế miễn dịch.

Cập nhật lần cuối: 2020.

VẮC XIN VIÊM GAN B TÁI TỔ HỢP

Tên chung quốc tế: Recombinant hepatitis B vaccine.

Mã ATC: J07BC01 (Hepatitis B, purified antigen).

Loại thuốc: Vắc xin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Hỗn dịch tiêm, đóng lọ hoặc bơm tiêm 0,5 ml hoặc 1 ml chứa 5 microgam, 10 microgam hoặc 20 microgam HBsAg (thay đổi tùy nhà sản xuất).

Được lực học

Có 2 loại vắc xin viêm gan B: Vắc xin viêm gan B chế xuất từ huyết tương và vắc xin viêm gan B tái tổ hợp ADN từ nấm men. Cả 2 loại vắc xin này đều là hỗn dịch kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (HBsAg) hấp phụ vào gel hydroxyd nhôm hoặc chất hấp phụ tương tự. Hiện nay, vắc xin viêm gan B tái tổ hợp đang được sử dụng rộng rãi. Vắc xin viêm gan B tồn tại cả dưới dạng phối hợp và đơn giá. Loại vắc xin chế xuất từ huyết tương thường không được sử dụng nữa.

Vắc xin viêm gan B tái tổ hợp kích thích miễn dịch chủ động chống bị nhiễm virus viêm gan B (HBV). Các kháng nguyên bề mặt (HBsAg) có trong vắc xin thúc đẩy sản xuất kháng thể kháng HBsAg (anti-HBs), kháng thể này trung hòa HBV nên ức chế đặc tính lây nhiễm và gây bệnh của virus HBV. Tác dụng bảo vệ chống nhiễm HBV gần như hoàn toàn ở những người có khả năng miễn dịch, tạo ra được lượng kháng thể đủ sau khi tiêm vắc xin. Nồng độ anti-HBs có tác dụng bảo vệ là từ 10 mIU/ml trở lên, được đo sau khi hoàn thành các mũi tiêm vắc xin viêm gan B 1 - 2 tháng. Ngoài ra, các xét nghiệm xác định SRU (sample ratio units) bằng phương pháp RIA (radioimmunoassay) hoặc EIA (enzyme immunoassay) cũng có giá trị dự đoán khả năng đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm vắc xin. Nồng độ kháng thể 10 mIU/ml tương đương với 10 SRU. Tuy nhiên một số ít cá nhân được xét nghiệm và được báo cáo có đáp ứng miễn dịch đầy đủ chỉ dựa vào chỉ số SRU bằng RIA hoặc EIA thì có thể không thực sự có đáp ứng miễn dịch đầy đủ như định lượng miễn dịch dương tính giả do các xét nghiệm quá nhạy cảm. Bởi vậy những người bị phơi nhiễm với nguồn HBsAg dương tính chưa xác định được chính xác nồng độ anti-HBs nên cần nhắc khi quyết định có cần thiết tiêm dự phòng lây nhiễm viêm gan B hay không.

Đáp ứng miễn dịch với vắc xin viêm gan B phụ thuộc vào cả yếu tố chủ thể và các yếu tố liên quan đến miễn dịch. Các yếu tố thuộc về chủ thể có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch bao gồm: tuổi cao, tăng cân, hút thuốc, nam giới, HIV, suy thận, hemophilia; đặc biệt typ HLA cũng có thể liên quan đến việc giảm đáp ứng miễn dịch. Ngoài ra các thuốc thay đổi đáp ứng sinh học (thymopentin và interferon), vị trí tiêm (tiêm mông làm giảm đáp ứng miễn dịch) cũng ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch. Thất bại gây miễn dịch viêm gan B ở trẻ nhỏ có thể liên quan đến virus cao trong máu mẹ lúc chu sinh hơn là do kháng nội tại vắc xin.

Việc tiêm vắc xin viêm gan B trong giai đoạn ủ bệnh (sau khi phơi nhiễm nhưng trước khi khởi phát triệu chứng lâm sàng) chỉ có thể làm thay đổi hoặc cải thiện chứ không phòng chống được lây nhiễm HBV.

Đáp ứng miễn dịch chủ động do tiêm vắc xin viêm gan B hầu như không bị ức chế do globulin miễn dịch chống viêm gan B (HBIG) khi HBIG được đưa vào đồng thời nhưng ở vị trí tiêm khác nhau.

Thời gian miễn dịch chống nhiễm HBV sau khi tiêm vắc xin viêm gan B và sự cần thiết tiêm thêm mũi vắc xin nhắc lại chưa được xác định đầy đủ. Một vài bằng chứng cho thấy ký ức miễn dịch có thể duy trì ít nhất 10 - 20 năm ở những người có đáp ứng miễn dịch với vắc xin và nồng độ kháng thể phát hiện được có thể không cần thiết phải tiêm mũi nhắc lại. Bởi vậy, mũi miễn dịch nhắc lại có

thể không cần thiết ở những người có đáp ứng miễn dịch đầy đủ dù nồng độ kháng thể có giảm sau khi miễn dịch. Hiện nay, ở Anh vẫn khuyến cáo những người thường xuyên tiếp xúc với nguy cơ lây nhiễm nên tiêm 1 liều duy nhất và nhắc lại mũi vắc xin khoảng 5 năm sau khi hoàn thành miễn dịch.

Phòng ngừa thành công lây nhiễm virus viêm gan B thường đi kèm với phòng ngừa cả virus viêm gan D, vì sự lây nhiễm viêm gan D chỉ xảy ra như sự đồng nhiễm ở người bệnh nhiễm viêm gan B. Vắc xin viêm gan B không ngăn được viêm gan do lây nhiễm các virus viêm gan khác như viêm gan A (HAV), viêm gan C (HCV) và viêm gan E (HEV).

Chỉ định

Tạo miễn dịch chủ động chống nhiễm virus viêm gan B ở tất cả trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ, thiếu niên đến hết 18 tuổi trước đây chưa tiêm chủng vắc xin viêm gan B; người lớn có nguy cơ phơi nhiễm với HBV hoặc các nguồn dương tính với HBsAg (như máu, huyết thanh, huyết tương).

Dự phòng nhiễm HBV trong thời kỳ chu sinh cho trẻ sơ sinh có mẹ dương tính với HBsAg bằng cách kết hợp tạo miễn dịch chủ động với vắc xin viêm gan B và miễn dịch thụ động với HBIG.

Chống chỉ định

Người mẫn cảm bất cứ một thành phần nào của vắc xin, bao gồm cả nấm men.

Người có tiền sử mẫn cảm với vắc xin viêm gan B hoặc bất cứ thành phần nào của vắc xin (dạng phối hợp).

Vắc xin phối hợp có chứa kháng nguyên bạch hầu chống chỉ định với người viêm não trong vòng 7 ngày từ mũi tiêm trước.

Thận trọng

Sốc phản vệ và các triệu chứng mẫn cảm tức thời đã được báo cáo với vắc xin viêm gan B. Epinephrin và các thuốc cần thiết khác nên sẵn sàng để cấp cứu ngay khi sốc phản vệ xảy ra.

Vắc xin viêm gan B đơn giá và dạng phối hợp chứa tới 5% protein nấm men. Nhà sản xuất khuyến cáo không nên sử dụng vắc xin viêm gan B cho những người dị ứng với nấm men. Nhưng đến nay, không có bằng chứng cho thấy phản ứng dị ứng xảy ra ở những người này khi sử dụng vắc xin viêm gan B.

Dạng vắc xin phối hợp chứa kháng nguyên bạch hầu, ho gà, uốn ván, viêm gan B, bại liệt có chứa lượng nhỏ neomycin sulfat và/hoặc polymyxin. Dị ứng neomycin thường dẫn đến phản ứng quá mẫn muộn (qua trung gian tế bào) biểu hiện như viêm da tiếp xúc. Vắc xin chứa lượng nhỏ neomycin không nên sử dụng ở những người có tiền sử dị ứng với neomycin nhưng có thể sử dụng ở những người có tiền sử phản ứng quá mẫn muộn vì lợi ích của vắc xin.

Bao bì đóng gói vắc xin có thể có chứa mù cao su tự nhiên, có thể gây mẫn cảm ở một số người. Do đó cần thận trọng khi sử dụng các sản phẩm này cho những người có tiền sử dị ứng với nhựa, mù cây. Vắc xin viêm gan B có thể được sử dụng ở những người có hệ miễn dịch thay đổi (như những người nhiễm HIV hoặc bị suy giảm miễn dịch bẩm sinh, u lympho, bệnh bạch cầu, hoặc do liệu pháp hóa trị, xạ trị, sử dụng corticosteroid) giống những người có hệ miễn dịch đầy đủ. Đáp ứng miễn dịch với vắc xin ở những người này có thể giảm và kháng thể kháng HBs có thể giảm trong thời gian ngắn hơn.

Đáp ứng kháng thể kháng HBs thường thấp hơn và giảm trong thời gian ngắn hơn ở người bệnh thâm tách máu so với người bình thường. Bởi vậy, liều vắc xin cao hơn (2 - 4 lần liều người lớn bình thường) được yêu cầu để tạo nồng độ kháng thể có tác dụng bảo vệ ở phần lớn người bệnh thâm tách máu.

Quyết định dùng hoặc hoãn dùng vắc xin viêm gan B ở người đang mắc hoặc vừa mắc bệnh cấp tính phụ thuộc nhiều vào mức độ nặng

của triệu chứng và dịch tễ của bệnh. Bệnh cấp tính nhẹ như tiêu chảy nhẹ và viêm đường hô hấp trên nhẹ thường không ảnh hưởng đến sự miễn dịch, nhưng nên hoãn ở những người mắc bệnh cấp tính vừa đến nặng. Nên thận trọng và chăm sóc cẩn thận khi dùng vắc xin cho những người có tổn thương tim phổi nặng hoặc có phản ứng toàn thân, sốt. Đã có báo cáo về việc tăng mức độ trầm trọng của bệnh đa xơ cứng sau khi sử dụng vắc xin. Cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích khi sử dụng vắc xin ở những đối tượng này.

Thận trọng khi tiêm bắp vắc xin viêm gan B ở những người giảm tiểu cầu hoặc rối loạn chảy máu (bệnh hemophilia) hoặc đang điều trị liệu pháp chống đông máu. Chỉ nên tiêm dưới da vắc xin ở những người có nguy cơ xuất huyết khi tiêm bắp. Trong trường hợp quyết định tiêm bắp vắc xin cho người rối loạn đông máu hoặc đang điều trị liệu pháp chống đông máu, sử dụng kim tiêm cỡ 23 và ấn chặt vào vị trí tiêm trong 2 phút hoặc lâu hơn. Với những người bệnh đang điều trị chống bệnh hemophilia, liều tiêm bắp phải tiêm trong thời gian ngắn ngay sau liều theo phác đồ điều trị bệnh hemophilia.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù chưa có dẫn liệu về độ an toàn của vắc xin tái tổ hợp đối với phát triển bào thai, nhưng vắc xin viêm gan B chỉ nên dùng khi thật sự cần thiết. Vắc xin viêm gan B không chống chỉ định với phụ nữ mang thai do nguy cơ nhiễm viêm gan B ở đối tượng này và nguy cơ nhiễm virus mạn tính ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Còn chưa rõ vắc xin có phân bố vào sữa mẹ hay không. Phụ nữ cho con bú nên tiêm vắc xin như khuyến cáo với người lớn khác.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nhìn chung vắc xin có độ dung nạp tốt. Không thấy các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng do vắc xin trong suốt quá trình thử nghiệm trên lâm sàng.

Một số trường hợp gây ra hội chứng Guillain-Barré sau khi tiêm vắc xin viêm gan B loại tái tổ hợp đã được thông báo, nhưng mối quan hệ với vắc xin còn chưa rõ.

Thường gặp và rất thường gặp

Đau ở vùng tiêm, ngứa, ban đỏ, xuất huyết dưới da, mệt mỏi, sốt nhẹ, nhức đầu, ban đỏ, rần ở vùng tiêm.

Ít gặp

Đỏ mề hôi, chán ăn, đau khớp hoặc đau cơ, mặt đỏ bừng, triệu chứng giống cúm, mất ngủ, buồn nôn hoặc nôn, táo bón, đau bụng, khó tiêu, chán ăn, hội chứng giống lupus, chấm xuất huyết, đau chi, đánh trống ngực, hạ huyết áp.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Phản ứng phản vệ, bệnh thần kinh, đau nửa đầu, ngất xỉu, liệt, ù tai, viêm kết mạc, giác mạc, rối loạn thị giác, viêm thần kinh thị giác, giảm tiểu cầu, bất thường xét nghiệm chức năng gan, xuất huyết, tỷ lệ máu lắng tăng, sốc phản vệ và phản ứng quá mẫn tức thời.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đối với trường hợp quá mẫn nhẹ: Dùng các loại kháng histamin và nếu cần, dùng corticoid.

Đối với trường hợp quá mẫn nặng và phản ứng phản vệ: Dùng adrenalin. Cũng có thể dùng các thuốc kháng histamin hoặc corticoid.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Vắc xin viêm gan B thường được tiêm bắp, chỉ tiêm dưới da khi cần thiết ở những người có nguy cơ xuất huyết nếu tiêm bắp, không tiêm tĩnh mạch hay tiêm trong da. Dạng phối hợp chỉ được tiêm bắp. Kiểm tra bằng mắt thường phát hiện tiểu phân hoặc sự biến màu trước khi tiêm vắc xin. Lắc kỹ ngay trước khi tiêm. Không pha

loãng hay trộn lẫn với vắc xin hay dung dịch khác. Tiêm bắp tại cơ delta hoặc cơ đùi trước: Người lớn và trẻ em trên 3 tuổi ưu tiên cơ delta, trẻ em dưới 3 tuổi ưu tiên cơ đùi trước. Không tiêm vắc xin ở gần mạch máu.

Hiện tượng tụt huyết áp có thể xảy ra khi tiêm vắc xin, thường gặp nhất ở thiếu niên và người trẻ trưởng thành. Người nhận vắc xin nên được theo dõi trong khoảng 15 phút sau tiêm. Nếu tụt huyết áp xảy ra, người bệnh nên được theo dõi cho đến khi hết triệu chứng. Vắc xin viêm gan B và HBIG có thể tiêm cùng lúc, không sử dụng cùng một kim tiêm và tiêm tại vị trí khác nhau.

Liều lượng

Liều dùng khuyến cáo của vắc xin viêm gan B thay đổi phụ thuộc vào biệt được cụ thể, độ tuổi, tình trạng HBsAg của mẹ (đối với trẻ sơ sinh) và sự hiện diện của các bệnh khác.

Các vắc xin viêm gan B đơn giá (Engerix-B, Recombivax HB) thường có thể dùng thay đổi lẫn nhau. Với mũi đầu tiên cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 6 tuần tuổi, chỉ được dùng vắc xin đơn giá.

Liều dùng được trình bày theo hướng dẫn và bảng dưới đây:

Đối tượng	Số liệu(*)	Loại liều(*)	Thời điểm
Sơ sinh	Mẹ có HBsAg dương tính hoặc không biết	3 + 1 liều HBIG	Ngay sau khi sinh (sớm nhất có thể); 1 - 2 tháng tuổi; 6 tháng tuổi. HBIG tiêm càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ sau khi sinh).
	Thiếu tháng, mẹ có HBsAg (+), cân nặng dưới 2 kg	4	Ngay sau khi sinh (sớm nhất có thể); 1 tháng tuổi; 1 - 2 tháng sau mũi hai; 6 tháng sau mũi ba
	Mẹ có HBsAg âm tính	3	0; 1 - 2 tháng; 6 - 18 tháng tuổi
Dưới 10 tuổi	3	Liều trẻ em	0; 1; 6 tháng tính từ liều đầu
11 - 19 tuổi	3 hoặc 2	Liều trẻ em hoặc liều người lớn	0; 1; 6 tháng tính từ liều đầu (3 liều) 0; 4 - 6 tháng sau liều đầu (2 liều - liều người lớn)
Trên 20 tuổi	3	Liều người lớn (10 hoặc 20 microgam/liều)	0; 1 - 2; 4 - 6 tháng sau liều đầu
Thẩm tách máu	3 hoặc 4	Gấp đôi liều người lớn	0, 1, 6 tháng tính từ liều đầu hoặc 0, 1, 2, 6 tháng tính từ liều đầu

(*) Tùy thuộc vào từng nhà sản xuất.

Liều người lớn thường gấp đôi liều trẻ em với cùng nhà sản xuất. Đối với vắc xin Việt Nam: Tiêm vào các thời điểm: 0, 2 và 4 tháng tính từ liều tiêm đầu tiên, sau đó nhắc lại vào lúc 12 tháng (trẻ em), 5 năm (người lớn).

Với các vắc xin phối hợp chứa kháng nguyên HBsAg, sử dụng theo hướng dẫn riêng của nhà sản xuất.

Chú ý: Cách dùng và liều dùng, theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Dự phòng viêm gan B sau phơi nhiễm (máu, dụng cụ, quan hệ tình dục...)

Tình trạng tiêm phòng và kháng thể ở người phơi nhiễm	Nguồn lây HBsAg dương tính	Nguồn lây HBsAg âm tính	Nguồn lây không rõ hoặc chưa có kết quả xét nghiệm
Chưa tiêm phòng	Tiêm bắp một liều HBIG duy nhất 0,06 ml/kg (trong vòng 24 giờ) và liều đầu tiên vắc xin viêm gan B (trong vòng 24 giờ)	Liều đầu tiên vắc xin viêm gan B	Liều đầu tiên vắc xin viêm gan B
Đã tiêm phòng			
Đáp ứng tốt (nồng độ kháng thể kháng HBsAg ≥ 10 đvqt/lít)	Không cần điều trị	Không cần điều trị	Không cần điều trị
Không đáp ứng	Tiêm bắp một liều duy nhất HBIG (0,06 ml/kg) và liều đầu tiên vắc xin viêm gan B lần 2 hoặc 2 liều HBIG (liều đầu tiên càng sớm càng tốt, liều 2 tiêm một tháng sau)	Không cần điều trị	Nguồn lây có nguy cơ cao điều trị như HBsAg dương tính
Chưa biết đáp ứng kháng thể	Làm test tìm kháng thể kháng HBsAg 1. Nếu đáp ứng không đủ (nồng độ kháng thể kháng HBsAg < 10 đvqt/lít), tiêm một liều tăng cường vắc xin duy nhất HBIG và một liều tăng cường vắc xin viêm gan B 2. Nếu đáp ứng đủ, không điều trị.	Không cần điều trị	Làm test tìm kháng thể kháng HBsAg 1. Nếu đáp ứng không đủ (nồng độ kháng thể kháng HBsAg < 10 đvqt/lít), tiêm một liều tăng cường vắc xin viêm gan B và kiểm tra lại hiệu giá kháng thể trong 1 - 2 tháng. 2. Nếu đáp ứng đủ, không điều trị.

Tương tác thuốc

Có thể dùng phối hợp vắc xin viêm gan B với giải độc tổ uốn ván - ho gà - bạch hầu, vắc xin BCG, vắc xin phòng bại liệt và globulin miễn dịch kháng virus viêm gan B, nhưng phải tiêm vào các vị trí khác.

Vắc xin viêm gan B có thể dùng đồng thời với các chất kháng khuẩn, các sản phẩm máu, globulin miễn dịch, HBIG nhưng phải sử dụng bơm tiêm và vị trí tiêm khác nhau.

Thuốc ức chế miễn dịch có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch với vắc xin viêm gan B. Nên tiêm vắc xin 2 tuần trước khi bắt đầu liệu pháp ức chế miễn dịch hoặc hoãn lại ít nhất 3 tháng sau khi liệu pháp kết thúc. Có thể phải dùng liều cao hơn ở những người sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch để có được nồng độ kháng thể đầy đủ.

Cập nhật lần cuối: 2017.