

VẮC XIN VIÊM NÃO NHẬT BẢN BẤT HOẠT

Tên chung quốc tế: Japanese Encephalitis inactivated vaccine for human use.

Mã ATC: J07BA02 (Encephalitis, Japanese, inactivated, whole virus).

Loại thuốc: Vắc xin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Vắc xin bất hoạt: Lọ bột đông khô kèm ống dung môi hoặc dạng dung dịch. Lọ 1 hoặc 10 liều kèm ống dung môi nước cất pha tiêm không chứa chất bảo quản 1,3 - 11 ml.

Vắc xin bất hoạt hấp phụ/hoặc không hấp phụ: Lọ hỗn dịch tiêm 0,5 ml.

Các thành phần khác: Kali phosphat, natri monobasic và dibasic phosphat (chất đệm); natri clorid (chất đẳng trương); gelatin tinh khiết hoặc tween 80 (chất ổn định); formaldehyd, thimerosal 0,01% (kl/tt) (chất bảo quản), protein huyết thanh chuột và nước cất để pha tiêm.

Được lực học

Hai loại vắc xin viêm não Nhật Bản (VNNB) có chứa virus chủng Nakayama hoặc chủng Beijing đã bất hoạt, được gây nhiễm trên mô não chuột khỏe mạnh dưới 5 tuần tuổi hoặc các dòng tế bào khác thường được dùng để tạo miễn dịch chủ động chống viêm não do virus VNNB gây ra.

Vắc xin chứa chủng Nakayama do Viện Nghiên cứu các bệnh do vi sinh vật gây ra thuộc trường đại học Osaka (Biken, Nhật Bản) nghiên cứu và phát triển. Chủng này được phân lập đầu tiên từ một người bệnh bị nhiễm virus vào năm 1935. Loại vắc xin này từng được sử dụng rộng rãi trên toàn cầu nhưng vào tháng 5 năm 2005 chính phủ Nhật đã ngừng sử dụng vắc xin định kỳ có nguồn gốc từ não chuột do có báo cáo về viêm não tùy lan tỏa sau khi sử dụng vắc xin. Vắc xin VNNB bất hoạt nguồn gốc từ não chuột (JE-VAX) đã ngừng sản xuất từ năm 2006.

Vắc xin VNNB bất hoạt có tác dụng kích thích cơ thể tạo miễn dịch dịch thể và miễn dịch trung gian tế bào kháng lại virus VNNB, đặc biệt là kháng thể trung hòa đặc hiệu. Nồng độ kháng thể trung hòa trong huyết thanh ở mức thấp nhất 1 : 10 được coi là có tác dụng bảo vệ khi nhiễm virus VNNB. Khi bị muỗi đốt và lượng virus truyền cho người đạt 10^4 hạt virus thì có thể gây nhiễm bệnh VNNB cho người nếu không có đủ kháng thể trung hòa đạt 1/10.

Mục đích tiêm phòng là tạo kháng thể trung hòa trong huyết thanh ở người được tiêm phòng trước mùa dịch VNNB và duy trì được kháng thể trong nhiều năm nếu tiêm đủ 3 liều vắc xin.

Kinh nghiệm của những người cư trú ở Mỹ và ở Anh cho thấy, vắc xin tạo miễn dịch ở quần thể người phương tây kém hơn so với người châu Á, rất có thể vì những quần thể người châu Á này đã tiếp xúc trước với virus VNNB hoặc các *flavivirus* khác như virus Tây sông Nile hay virus *dengue*. Trong khi hầu hết cư dân từ khi còn nhỏ tuổi ở các nước đang phát triển của châu Á đã tiếp xúc với *flavivirus* thì sự tiếp xúc tương tự lại hiếm gặp ở Bắc Mỹ và hầu khắp châu Âu.

Nếu gây miễn dịch cơ bản đủ 3 liều thì kháng thể sẽ lưu giữ được một thời gian khá lâu và sẽ gia tăng hiệu quả kháng thể sau khi tiêm bổ sung. Kết quả của một nghiên cứu giám sát cho thấy cứ 3 năm tiêm nhắc lại một lần đến 10 tuổi thì khả năng bảo vệ kéo dài từ 10 - 15 năm. Một du khách đã tiêm đủ 2 - 3 liều vắc xin VNNB để tạo miễn dịch cơ bản, khi đi tới một vùng có virus đang lưu hành, nếu tiêm chủng 1 liều bổ sung 1 - 2 tuần trước khi lên đường sẽ được coi có đủ khả năng bảo vệ chống nhiễm virus.

Hiệu giá kháng thể trung hòa có khả năng bảo vệ thường tồn lưu ít nhất 2 năm sau khi tiêm vắc xin VNNB loại bất hoạt đủ 3 mũi.

Chỉ định

Vắc xin được dùng để tạo miễn dịch chủ động chống VNNB cho người trên 1 tuổi cư trú hoặc đi du lịch qua các vùng Châu Á nằm trong vùng dịch tễ của bệnh VNNB (những người lưu trú ở vùng dịch tễ trong vòng hơn 1 tháng trong mùa truyền nhiễm virus VNNB).

Vắc xin VNNB bất hoạt còn được dùng để tạo miễn dịch chủ động cho nhân viên phòng thí nghiệm có nguy cơ tiếp xúc cao với virus.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với vắc xin hoặc bất cứ thành phần nào trong vắc xin, mẫn cảm với sản phẩm có nguồn gốc từ động vật, có phản ứng dị ứng nghiêm trọng khi dùng liều vắc xin trước.

Thận trọng

Vắc xin VNNB bất hoạt có thể gây ra các phản ứng không mong muốn, nhưng tỷ lệ phản ứng quá mẫn trầm trọng (như nổi mề đay toàn thể, phù mạch) thấp (0,1 - 1,0%) có thể xảy ra trong vòng từ vài phút đến 17 ngày sau khi dùng vắc xin, phần lớn xảy ra trong vòng 48 giờ. Các biện pháp cấp cứu khi bị sốc phản vệ phải sẵn sàng khi sử dụng vắc xin. Người bệnh nên được theo dõi trong vòng 30 phút sau khi tiêm vắc xin. Không nên khởi hành du lịch trong vòng 10 ngày sau khi tiêm vắc xin và nên ở gần các trung tâm y tế để có được sự trợ giúp khi có dấu hiệu khởi phát bất cứ phản ứng bất lợi nào.

Những người sẽ được tiêm vắc xin, mà có tiền sử nổi mề đay khi dùng thuốc, dùng kích thích vật lý hoặc kích thích khác hoặc bị sâu cánh màng đốt hoặc vì nguyên do đặc ứng, có thể tăng nguy cơ quá mẫn đối với vắc xin VNNB và cần được cảnh báo về nguy cơ này, đồng thời cần được theo dõi tích cực sau khi tiêm.

Các nhà sản xuất thông báo, không nên dùng cho những người có nghi vấn hoặc có bằng chứng mẫn cảm với protein của loài gặm nhấm hay protein mô thần kinh và tử vong đã xảy ra, tuy rất hiếm, do dùng vắc xin cho người viêm não tùy. Một phản ứng cần lưu ý là viêm não tùy rải rác cấp tính (ADEM) với tỷ lệ 1 - 2,3 phần triệu người tiêm phòng. Tỷ lệ các biến cố thần kinh sau khi tiêm vắc xin chưa được xác lập. Không được dùng vắc xin này cho người đã bị quá mẫn với thimerosal.

Không sử dụng rượu bia trong vòng 48 giờ sau khi tiêm vắc xin do có thể làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng bất lợi.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời cùng các vắc xin khác.

Thận trọng sử dụng vắc xin khi đang mắc hoặc vừa mắc bệnh cấp tính có sốt. Quyết định sử dụng hay hoãn vắc xin phụ thuộc vào mức độ nặng của triệu chứng và dịch tễ của bệnh.

Những người có hệ miễn dịch tổn thương có thể giảm đáp ứng với vắc xin, chưa có thông tin cụ thể về vắc xin VNNB trong trường hợp này.

Tính an toàn và hiệu quả chưa được công bố khi sử dụng vắc xin cho trẻ dưới 1 tuổi.

Thời kỳ mang thai

Hiện không có số liệu về vấn đề này. Có tài liệu nói nên chống chỉ định.

Thời kỳ cho con bú

Hiện không có số liệu về vấn đề này. Nhìn chung vắc xin được coi là an toàn cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tỷ lệ phản ứng bất lợi xảy ra phụ thuộc vào thời điểm tiêm vắc xin. Nhìn chung phản ứng bất lợi thường xảy ra sau liều đầu tiên hoặc sau những liều được tiêm gần nhau.

Thường gặp và rất thường gặp

Phản ứng tại vị trí tiêm: đau, cứng, ban đỏ. Phản ứng toàn thân: Đau đầu, sốt, ớn lạnh, nôn, buồn nôn, choáng. Ngoài ra còn có: triệu chứng giống cúm, cứng cổ, đau cơ, đau bụng.

It gập

Xuất huyết tiêu hóa, phù mạch.

Hiếm gập và rất hiếm gập

Sốc phản vệ, bệnh về não, tai biến, viêm não tủy, hội chứng Guillain-Barré.

Người được tiêm vắc xin phải được theo dõi 30 phút sau khi tiêm. Phải luôn sẵn có thuốc để xử lý phản vệ nếu xảy ra. Đối với người có tiền sử dị ứng, cần cân nhắc giữa rủi ro và lợi ích khi tiêm vắc xin để quyết định có nên tiêm hay không. Cũng không nên dùng vắc xin VNNB cho những người mà trước đây đã có phản ứng không mong muốn với vắc xin này hoặc đã có phản ứng quá mẫn với một vắc xin khác có nguồn gốc từ mô thần kinh.

Liều lượng và cách dùng**Cách dùng**

Vắc xin VNNB loại bất hoạt được tiêm dưới da. Với loại vắc xin đông khô, sau khi đã thêm dung môi, lọ chứa vắc xin cần được lắc thật kỹ cho đến khi hòa tan hết các thành phần có trong đó; vắc xin sau khi hồi nguyên cần bảo quản trong tủ lạnh có nhiệt độ 2 - 8 °C và chỉ dùng trong vòng 8 giờ.

Vắc xin VNNB loại bất hoạt hấp phụ chỉ được tiêm bắp. Lắc kỹ bơm tiêm trước khi tiêm, không sử dụng nếu có hạt tiểu phân sau khi lắc hoặc có sự biến màu. Không trộn lẫn với vắc xin khác trong cùng bơm tiêm hoặc cùng lọ. Tiêm tại cơ delta. Không tiêm cùng vị trí với các vắc xin khác sử dụng đồng thời.

Liều lượng

Vắc xin bất hoạt nguồn gốc từ não chuột: Vắc xin này đã ngừng sử dụng tại Mỹ và Nhật Bản, tuy nhiên vẫn được sử dụng ở một số nước khác trên thế giới

Trẻ em từ 1 - 3 tháng tuổi miễn dịch cơ bản bằng 3 liều 0,5 ml tiêm dưới da vào ngày 0, 7, 30.

Người lớn và trẻ em trên 3 tuổi: Miễn dịch cơ bản bằng 3 liều 1 ml, tiêm dưới da vào ngày 0, 7, 30.

Lịch tiêm nên hoàn thành trước khi phơi nhiễm 10 ngày. Có thể áp dụng lịch tiêm thay thế trong trường hợp không đủ thời gian ưu tiên theo thứ tự: Lịch 1: 3 liều vào ngày 0, 7, 14; lịch 2: 2 liều cách nhau 7 ngày (chỉ dùng trong trường hợp đặc biệt). Ở Mỹ vắc xin VNNB có nguồn gốc từ não chuột chỉ được phép sử dụng cho trẻ em dưới 17 tuổi.

Mũi nhắc lại nên được tiêm 12 tháng sau khi hoàn thành miễn dịch cơ bản và mỗi 3 năm sau đó.

Vắc xin bất hoạt hấp phụ sản xuất trên tế bào Vero: Vắc xin sản xuất trên tế bào Vero được khuyến cáo thay thế cho vắc xin sản xuất từ não chuột và được cấp phép sử dụng cho mọi người trên 12 tháng tuổi với liều dùng tiêm bắp 0,5 ml 2 liều cách nhau 28 ngày. Mũi nhắc lại nên được tiêm sau khi hoàn thành miễn dịch cơ bản 12 - 24 tháng, trước khi có nguy cơ phơi nhiễm với virus VNNB.

Tương tác thuốc

Các dữ liệu ít ỏi cho thấy khả năng sinh miễn dịch và độ an toàn của vắc xin không bị ảnh hưởng khi tiêm cùng đồng thời tại các vị trí khác nhau, với các loại vắc xin khác như giải độc tố bạch hầu, giải độc tố uốn ván và vắc xin ho gà.

Cập nhật lần cuối: 2017.

VECURONIUM

Tên chung quốc tế: Vecuronium.

Mã ATC: M03AC03.

Loại thuốc: Thuốc giãn cơ loại phong bế thần kinh - cơ không khử cực.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thường dùng dạng muối bromid.

Ống tiêm 4 mg bột thuốc kèm ống dung môi 1 ml để pha tiêm.

Lọ bột thuốc pha tiêm: 10 mg, 20 mg.

Được lực học

Vecuronium bromid là thuốc giãn cơ có thời gian tác dụng trung bình. Thuốc gắn với thụ thể cholinergic ở màng sau sinap, do đó phong bế cạnh tranh tác dụng dẫn truyền của acetylcholin ở bản vận động của cơ vân. Vecuronium bromid không có tác dụng phong bế hạch, ngăn cản hiện tượng khử cực ở các bản vận động, thuốc không làm liệt đối giao cảm và không làm giải phóng histamin, nên không gây ADR đối với hệ tim mạch và hô hấp.

Vecuronium bromid không tích lũy trong cơ thể, do đó có thể cho nhiều liều duy trì nối tiếp nhau với những khoảng cách tương đối đều nhau.

Được động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch, vecuronium bromid bắt đầu có tác dụng trong vòng 1 - 3 phút, thời gian tác dụng kéo dài khoảng 30 - 40 phút.

Phân bố: Vecuronium bromid phân bố nhanh trong cơ thể, thể tích phân bố khoảng 300 - 400 ml/kg. Thuốc liên kết với protein huyết tương với tỷ lệ 60 - 80%.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa một phần ở gan, chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc là 3-desacetyl vecuronium (có hoạt tính bằng 1/2 hoạt tính của vecuronium bromid).

Thải trừ: Thuốc thải trừ qua thận tương đối ít, chủ yếu qua phân (40 - 75%), sau 24 giờ lượng vecuronium bromid phát hiện được trong nước tiểu dao động từ 3 - 35%, 10% thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 65 - 75 phút ở người bình thường và người suy thận đang chịu phẫu thuật mảnh ghép và khoảng 35 - 40 phút ở phụ nữ mang thai cuối thai kỳ.

Chỉ định

Dùng để gây giãn cơ trong phẫu thuật, tạo điều kiện thuận lợi cho đặt nội khí quản, thông khí nhân tạo trên các bệnh nhân hồi sức tích cực (ICU).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Do vecuronium gây liệt cơ hô hấp, cần kiểm soát chức năng hô hấp, hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân đến khi hô hấp tự động được hồi phục.

Có sự mẫn cảm chéo giữa các thuốc ức chế thần kinh cơ với một tỷ lệ cao. Vì vậy cần loại trừ nguy cơ quá mẫn với các thuốc ức chế thần kinh cơ khác trước khi tiêm vecuronium.

Vecuronium có ảnh hưởng không đáng kể trên việc ức chế hạch hoặc dây thần kinh phế vị trong mức liều khuyến cáo. Do vậy, thuốc không có ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên nhịp tim, thuốc không chống lại được nhịp tim chậm do nhiều thuốc gây mê, các opiat hoặc do kích thích thần kinh phó giao cảm trong quá trình phẫu thuật. Do vậy cần đánh giá lại việc sử dụng và/hoặc liều dùng các thuốc kháng phế vị như atropin với mục đích tiền mê hoặc cảm ứng mê, có thể có lợi cho quá trình phẫu thuật mà phản ứng phế vị thường xảy ra.

Sử dụng kéo dài các thuốc ức chế thần kinh cơ trên bệnh nhân hồi sức tích cực (ICU), gây liệt hoặc yếu cơ kéo dài. Để loại trừ việc kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ và/hoặc quá liều, cần kiểm soát quá trình dẫn truyền thần kinh cơ trong suốt quá trình dùng các thuốc giãn cơ. Hạn chế thời gian sử dụng các thuốc ức chế thần kinh cơ ít nhất có thể trên các bệnh nhân đang dùng cả các thuốc ức chế thần kinh cơ và corticosteroid.