

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ADACEL[®]

Vắc xin hấp phụ, giải độc tố uốn ván, giải độc tố bạch hầu - ho gà vô bào giảm hàm lượng

Hỗn dịch vô khuẩn

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng vắc-xin.

THÀNH PHẦN

Mỗi liều (0,5 ml) chứa:

Thành phần hoạt chất:

Giải độc tố uốn ván 5 Lf

Giải độc tố bạch hầu 2 Lf

Ho gà vô bào

Giải độc tố ho gà (PT)..... 2,5 mcg

Ngưng kết tố hồng cầu dạng sợi (FHA)..... 5 mcg

Pertactin (PRN) 3 mcg

Ngưng kết tố 2 + 3 (FIM) 5 mcg

Thành phần tá dược:

Aluminum phosphate (tá chất) 1,5 mg

2-phenoxyethanol 0,6% v/v

Chất tồn lưu của quá trình sản xuất

Formaldehyde và glutaraldehyde hiện diện trong sản phẩm với một lượng rất ít (vết).

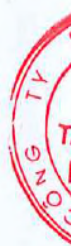
DẠNG BẢO CHẾ

ADACEL[®] [vắc-xin hấp phụ giải độc tố uốn ván, giải độc tố bạch hầu - ho gà vô bào giảm hàm lượng] là một hỗn dịch vô khuẩn, đồng chất, màu trắng đục gồm các giải độc tố uốn ván và giải độc tố bạch hầu được hấp phụ riêng biệt trên phosphat nhôm, phối hợp với vắc-xin ho gà vô bào và được pha với nước pha tiêm. Vắc-xin ho gà vô bào gồm có 5 kháng nguyên ho gà tinh chế (PT, FHA, PRN và FIM).

CHỈ ĐỊNH

ADACEL[®] được chỉ định để gây miễn dịch chủ động nhắc lại nhằm phòng bệnh uốn ván, bạch hầu và ho gà ở người từ 4 đến 64 tuổi.

Tiêm ngừa cho mẹ trong thời kì mang thai để cung cấp sự bảo vệ thụ động phòng bệnh ho gà ở giai đoạn đầu đời của trẻ (xem **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG, SỬ DỤNG VẮC-XIN CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ VÀ ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**).



ADACEL[®] phải được sử dụng theo các khuyến nghị chính thức.

Theo khuyến cáo của cơ quan chức năng tại từng quốc gia, ADACEL[®] có thể là một chọn lựa cho liều thứ năm của vắc-xin uốn ván, bạch hầu, và ho gà vô bào (DTaP) ở trẻ em từ 4 đến 6 tuổi, dùng cùng lúc với vắc-xin bại liệt bất hoạt (IPV) tại hai vị trí khác nhau để hoàn tất lịch tiêm chủng ở độ tuổi này, khi được chỉ định.

Những người đã mắc bệnh uốn ván, bạch hầu hoặc ho gà vẫn cần phải tiêm chủng vì những bệnh nhiễm khuẩn lâm sàng này không phải lúc nào cũng tạo ra miễn dịch. Những người nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV), có triệu chứng lẫn không có triệu chứng, nên tiêm chủng phòng bệnh uốn ván, bạch hầu và ho gà theo lịch tiêm chuẩn.

Không dùng ADACEL[®] để chữa bệnh do nhiễm *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae* hoặc *Clostridium tetani*.

Nhi khoa: không có chỉ định dùng ADACEL[®] cho trẻ dưới 4 tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khuyến nghị

Lịch chủng ngừa với ADACEL[®]: nên theo khuyến cáo của cơ quan chức năng. Nên dùng ADACEL[®] (0,5 ml) như liều tiêm nhắc lại bằng đường tiêm bắp.

Liều ADACEL[®] nhắc lại nhằm tăng cường miễn dịch đối với các bệnh Bạch hầu, Uốn ván và Ho gà sau 5 đến 10 năm.

ADACEL[®] có thể được sử dụng cho phụ nữ có thai trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối thai kỳ để cung cấp sự bảo vệ thụ động cho trẻ phòng bệnh ho gà (xem **CHỈ ĐỊNH, CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG, SỬ DỤNG VẮC-XIN CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ** và **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**).

Nên tiêm ở cơ delta.

Không nên chia nhỏ liều (liều nhỏ hơn 0,5 ml). Tác dụng về mặt an toàn và hiệu quả khi tiêm các liều nhỏ hơn 0,5 ml chưa được xác định.

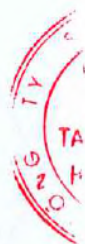
CÁCH DÙNG

Trước khi dùng phải quan sát kỹ xem có chất lạ, lợn cợn và/hoặc đổi màu hay không. (Xem **DẠNG DƯỢC PHẨM**). Nếu có các hiện tượng trên thì không được dùng sản phẩm.

Lắc kỹ lọ vắc-xin cho đến khi được một hỗn dịch đồng chất, đục. Lau sạch nút lọ với thuốc sát khuẩn thích hợp trước khi rút liều vắc-xin. Không được tháo nút hoặc niêm kim loại giữ nút tại chỗ. Phải dùng kỹ thuật vô khuẩn. Sử dụng bơm và kim tiêm vô khuẩn riêng cho từng người hoặc bơm kim tiêm chỉ dùng một lần để đề phòng lây truyền bệnh. Sau khi tiêm, không cần phải đẩy chụp đầu kim lại nhưng phải tiêu hủy theo qui định về xử lý chất thải nguy hiểm về mặt sinh học. (Xem **LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG**).

Trước khi tiêm, làm sạch vùng da nơi định tiêm bằng chất sát khuẩn thích hợp. **Tiêm bắp** toàn bộ thể tích 0,5 ml. Nên tiêm ở vùng cơ delta.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH



Quá mẫn cảm:

Chống chỉ định tiêm chủng khi từng bị phản ứng quá mẫn toàn thân với bất kỳ một thành phần nào của ADACEL[®] hay từng bị phản ứng gây nguy kịch đến tính mạng sau khi tiêm vắc-xin này hoặc một vắc-xin chứa những thành phần tương tự (Xem THÀNH PHẦN). Vì không biết chắc thành phần nào của vắc-xin có thể gây ra phản ứng, nên không được tiêm bất cứ thành phần nào. Thay vào đó, nên gửi những người này đến khám chuyên khoa dị ứng để đánh giá xem có thể tiêm chủng hay không.

Rối loạn thần kinh cấp tính

Bệnh lý não (ví dụ hôn mê, giảm tri giác, co giật kéo dài) không do một nguyên nhân xác định nào khác xảy ra trong vòng 7 ngày sau khi tiêm một liều vắc-xin bất kỳ có chứa thành phần ho gà là một chống chỉ định của tiêm chủng, kể cả dùng ADACEL[®].

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Tổng quát

Trước khi tiêm ADACEL[®], nhân viên y tế phải thông báo cho người được tiêm hoặc cha mẹ hay người giám hộ của người được tiêm về những lợi ích và nguy cơ của việc tiêm chủng, hỏi kỹ về tình trạng sức khỏe gần đây của người được tiêm, xem lại bệnh sử của người được tiêm về tình trạng quá mẫn cảm đối với vắc-xin này hoặc vắc-xin tương tự, tiền sử tiêm chủng, có bất kỳ chống chỉ định nào đối với tiêm chủng và tuân thủ mọi qui định của cơ quan y tế nước sở tại về các thông tin cần cung cấp cho người được tiêm / người giám hộ trước khi tiêm chủng.

Điều hết sức quan trọng là phải hỏi người được tiêm, cha mẹ hoặc người giám hộ về mọi dấu hiệu hoặc triệu chứng của tác dụng không mong muốn đã xảy ra sau khi dùng một liều vắc-xin. (Xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH và TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.)

Ti lệ và độ nặng của các tác dụng không mong muốn ở người được tiêm giải độc tố uốn ván bị ảnh hưởng bởi số liều đã tiêm trước đó và nồng độ kháng độc tố sẵn có.

Tình trạng ngứa có thể xảy ra sau, hoặc thậm chí trước khi sử dụng vắc-xin đường tiêm, bao gồm ADACEL[®]. Cần phải có quy trình tại chỗ nhằm ngăn ngừa chấn thương do ngứa và kiểm soát các phản ứng ngứa.

Như mọi vắc-xin khác, ADACEL[®] có thể không bảo vệ được 100% số người đã tiêm chủng.

Các dữ liệu còn hạn chế cho thấy kháng thể từ mẹ có thể làm giảm cường độ đáp ứng miễn dịch đối với một số vắc-xin ở trẻ có mẹ đã tiêm ADACEL[®] trong thời kỳ mang thai. Các ảnh hưởng lâm sàng của quan sát này hiện chưa được biết rõ.

Thận trọng liên quan với đường dùng:

Không được tiêm ADACEL[®] bằng đường tĩnh mạch: phải bảo đảm kim tiêm không đâm vào mạch máu.

Không được tiêm ADACEL[®] bằng đường trong da hay dưới da.

Không được tiêm ADACEL[®] ở mông.

Bệnh cấp tính có sốt:

Nên hoãn tiêm vắc-xin trong các trường hợp bị bệnh cấp tính hoặc bị sốt. Tuy vậy, bệnh có sốt nhẹ thường không phải là lý do để hoãn tiêm vắc-xin.

Huyết học

Không nên tiêm bắp ADACEL® cho những người bị các rối loạn chảy máu, như bệnh máu khó đông hoặc giảm tiểu cầu, hoặc người đang dùng liệu pháp kháng đông, vì tiêm bắp có thể gây tụ máu tại nơi tiêm; trừ khi cân nhắc thấy lợi ích tiềm năng trội hơn nguy cơ dùng vắc-xin. Nếu quyết định dùng một sản phẩm bất kỳ bằng đường tiêm bắp cho nhóm người này, thì phải thận trọng khi tiêm, với các bước thích hợp để tránh nguy cơ hình thành tụ máu sau khi tiêm.

Miễn dịch

Phải đánh giá khả năng xảy ra phản ứng dị ứng trên người mẫn cảm với các thành phần của vắc-xin. Các phản ứng quá mẫn cảm có thể xảy ra sau khi dùng ADACEL® ngay cả ở người trước đây không có tiền sử dị ứng với các thành phần của sản phẩm.

Cũng như khi dùng các sản phẩm khác, phải có sẵn dung dịch epinephrine hydrochloride (1:1.000) và các phương tiện điều trị thích hợp khác để dùng ngay trong trường hợp xảy ra phản ứng phản vệ hoặc phản ứng quá mẫn cấp tính. Nhân viên y tế cần nắm vững những phác đồ hiện hành về xử trí ban đầu đối với trường hợp bị sốc phản vệ ở ngoài bệnh viện, kể cả quản lý đường thở thích hợp.

Người bị suy giảm miễn dịch (do bệnh hoặc do điều trị) có thể không có đáp ứng miễn dịch như mong đợi. Nếu có thể, nên xem xét hoãn việc tiêm chủng cho đến khi hoàn tất việc điều trị ức chế miễn dịch. Mặc dù vậy, những người bị suy giảm miễn dịch mạn tính, như nhiễm HIV, lại được khuyến nghị nên tiêm chủng cho dù đáp ứng miễn dịch có thể bị hạn chế.

Thần kinh

Không nên tiêm ADACEL® cho những người bị rối loạn thần kinh tiến triển hay không ổn định, động kinh không kiểm soát được, hoặc bệnh lý não tiến triển cho đến khi đã xác lập được phác đồ điều trị, bệnh trạng đã ổn định và đánh giá thấy rõ ràng là lợi ích vượt trội nguy cơ.

Nếu hội chứng Guillain-Barré xảy ra trong vòng 6 tuần sau khi tiêm một vắc-xin có chứa giải độc tố uốn ván, việc quyết định tiêm ADACEL® hay sử dụng một vắc-xin bất kỳ có chứa giải độc tố uốn ván phải dựa trên sự cân nhắc kỹ về các lợi ích tiềm năng và các nguy cơ có thể có.

Người ta ghi nhận được một số ít trường hợp bệnh thoái hóa myelin của hệ thần kinh trung ương, các bệnh lý đơn dây thần kinh ngoại biên và bệnh lý đơn dây thần kinh sọ sau khi dùng vắc-xin có chứa giải độc tố uốn ván và / hoặc bạch hầu, mặc dù Viện Y Học (IOM) kết luận rằng không có đủ bằng chứng để chấp nhận hay bác bỏ mối liên quan nhân-quả giữa những bệnh lý này với việc tiêm vắc-xin.

SỬ DỤNG VẮC-XIN CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu an toàn từ 4 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (310 kết quả trong thai kỳ), 2 nghiên cứu quan sát tiền cứu (2,670 kết quả trong thai kỳ), 4 nghiên cứu quan sát hồi cứu (81,701 kết quả trong thai kỳ), và từ khảo sát thụ động trên phụ nữ đã tiêm ADACEL® hoặc ADACEL®-POLIO (Tdap-IPV; chứa thành phần Tdap của ADACEL®) trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ không cho thấy tác dụng có hại nào liên quan đến vắc-xin đối với việc mang thai hoặc sức khỏe của thai nhi/trẻ mới sinh. Giống như với các vắc-xin bất hoạt khác, việc tiêm ADACEL® trong bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ được dự đoán sẽ không gây hại đến thai nhi. Tương quan giữa lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng ADACEL® trong thai kỳ cần phải được đánh giá.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến việc mang thai, sự phát triển của phôi hoặc thai, việc sinh nở hoặc sự phát triển của con non sau khi sinh.

Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế cho thấy có sự tác động đến đáp ứng miễn dịch với các kháng nguyên khác (cụ thể là bạch hầu, uốn ván, bại liệt, phế cầu, não mô cầu) ở trẻ có mẹ đã tiêm ADACEL® trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, trong đa số trường hợp, nồng độ kháng thể được duy trì ở mức cao hơn ngưỡng bảo vệ. Các ảnh hưởng lâm sàng của quan sát này hiện chưa được biết rõ.

Phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ

Ảnh hưởng của việc tiêm ADACEL® trong thời gian nuôi con bằng sữa mẹ chưa được đánh giá. Vì ADACEL® là vắc-xin bất hoạt nên ít có khả năng xảy ra nguy cơ cho bà mẹ hoặc em bé. Tuy vậy, ảnh hưởng lên trẻ bú sữa mẹ từ người mẹ được tiêm ADACEL® thì chưa được nghiên cứu. Nên đánh giá các nguy cơ và lợi ích của việc tiêm vắc-xin trước khi quyết định tiêm chủng cho một phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA VẮC-XIN LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của vắc-xin đến khả năng lái xe và điều khiển máy móc.

TƯƠNG TÁC TƯƠNG KỲ CỦA VẮC-XIN

Tương tác với các thuốc khác

Việc điều trị ức chế miễn dịch có thể cản trở, làm cho đáp ứng miễn dịch (hiệu quả bảo vệ) của vắc-xin ADACEL® không đạt được như mong muốn (Xem thêm LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG.)

Không nên trộn chung ADACEL® với các loại thuốc tiêm khác trong cùng một bơm tiêm.

Tương tác với các vắc-xin khác

Có thể tiêm ADACEL® cùng lúc với vắc-xin cúm và vắc-xin viêm gan B.

Khi tiêm các vắc-xin cùng lúc thì phải dùng những bơm tiêm riêng và tiêm ở những vị trí khác nhau và tốt nhất là nên tiêm ở các chi khác nhau.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn trong thử nghiệm lâm sàng

Vì các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong những điều kiện rất khác nhau, nên tỉ lệ tác dụng không mong muốn ghi nhận được trong thử nghiệm lâm sàng của một vắc-xin không thể so sánh trực tiếp với tỉ lệ trong thử nghiệm lâm sàng của một vắc-xin khác và không phản ánh được tỉ lệ quan sát thấy trên thực tế. Tuy nhiên, thông tin về tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng là cơ sở để xác định các tác dụng không mong muốn có thể liên quan với việc sử dụng vắc-xin và để phòng ngừa tỉ lệ của những phản ứng ấy.

Độ an toàn của ADACEL® đã được đánh giá trên tổng cộng 4.648 người tham gia thử nghiệm lâm sàng được tiêm duy nhất một liều ADACEL® trong 5 thử nghiệm lâm sàng (298 trẻ em $\geq$ 4 tuổi, 1.508 thiếu niên, và 2.842 người lớn).

Đau tại nơi tiêm là phản ứng tại chỗ hay gặp nhất. Phần lớn các phản ứng tại nơi tiêm xảy ra trong vòng 3 ngày sau khi tiêm vắc-xin và kéo dài trung bình dưới 3 ngày. Phản ứng toàn thân hay gặp nhất là một môi ở trẻ em và nhức đầu ở thiếu niên và người lớn.

Sốt được báo cáo ở dưới 10% số người được tiêm vắc-xin. Những phản ứng này thường thoáng qua và có mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ngoài ra, ở thiếu niên và người lớn, xuất độ các phản ứng tại nơi tiêm và toàn thân sau khi dùng ADACEL® tương tự như xuất độ khi tiêm nhắc lại với vắc-xin Td. Ở trẻ em, tần suất các phản ứng tại nơi tiêm và sốt sau tiêm ADACEL® ghi nhận được thấp hơn một cách có ý nghĩa so với tần suất ghi nhận khi dùng QUADRACEL® (DTaP-IPV) như một liều nhắc lại ở trẻ 4 đến 6 tuổi. Trừ sốt, tỉ lệ các phản ứng toàn thân ghi nhận được tương tự nhau giữa hai vắc-xin. Tần suất các phản ứng tại nơi tiêm và phản ứng toàn thân dự kiến sẽ gặp khi tiêm vắc-xin được báo cáo trong hai nghiên cứu lâm sàng được trình bày trong Bảng 1.

Hai phản ứng sau tiêm chủng nặng ghi nhận được trong thử nghiệm lâm sàng Td506 được cho là có liên quan đến việc tiêm chủng: trường hợp đau nửa đầu (migraine) kèm với liệt 1 bên mặt và trường hợp chẩn đoán do chèn ép dây thần kinh vùng cổ và tay trái. Cả hai trường hợp này tự khỏi hay khỏi sau khi điều trị.

Bảng 1: Tần suất (%) các phản ứng dự kiến sẽ gặp khi tiêm vắc-xin ghi nhận được trong vòng 0 đến 14 ngày trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em, thiếu niên và người lớn, sau khi tiêm một liều ADACEL®

Phản ứng dự kiến sẽ gặp khi tiêm vắc-xin	Trẻ em 4-6 tuổi (N = 298)	Thiếu niên 11-17 tuổi (N = 1.184)	Người lớn 18-64 tuổi (N = 1.752)
Phản ứng tại nơi tiêm			
Đau	39,6	77,8	65,7
Sưng	24,2	20,9	21,0
Đỏ	34,6	20,8	24,7
Phản ứng toàn thân			
Sốt ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)	8,7	5,0	1,4
Nhức đầu	16,4	43,7	33,9
Buồn nôn	9,4	13,3	9,2
Tiêu chảy	14,4	10,3	10,3
Ói mửa	8,1	4,6	3,0
Biếng ăn	21,5	N.S*	N.S*
Phát ban	8,4	2,7	2,0
Đau hoặc yếu cơ toàn thân †	6,4	30,4	21,9
Đau hoặc sưng khớp	4,0	11,3	9,1
Mệt mỏi §	31,5	30,2	24,3
Ốn lạnh	7,1	15,1	8,1
Sưng hạch nách	5,4	6,6	6,5

* N.S: không dự kiến gặp phản ứng này sau khi tiêm vắc-xin

† Đau hay yếu cơ là phản ứng dự kiến sẽ gặp trong thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em, thiếu niên và người lớn 18 – 64 tuổi.

§ Mệt mỏi là phản ứng dự kiến sẽ gặp trong thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em, thiếu niên và người lớn 18 – 64 tuổi

FI
HỒ
TỆ
IH
MI

Bảng 2: Tần suất gặp (%) của các phản ứng dự kiến sẽ gặp ghi nhận được ở thiếu niên và người lớn khi tiêm ADACEL® liều lặp lại lúc 5 năm và lúc 10 năm sau khi tiêm ADACEL® liều đầu tiên

Phản ứng dự kiến gặp	Tiêm liều lặp lại	
	Tiêm lúc 5 năm sau khi tiêm ADACEL® liều đầu tiên*	Tiêm lúc 10 năm sau khi tiêm ADACEL® liều đầu tiên †
	Thiếu niên và người lớn (N= 544)	Người lớn (N= 361)
Phản ứng tại nơi tiêm		
Đau	87,6	87,8
Phát ban / đỏ	28,6	23,1
Sưng	25,6	20,5
Phản ứng toàn thân		
Sốt	6,5	4,2
Đau đầu	53,2	40,6
Đau cơ	61,0	60,1
Khó chịu trong người	38,2	29,4

* Các phản ứng không mong muốn ghi nhận được từ sau khi tiêm đến 14 ngày sau khi tiêm

† Các phản ứng không mong muốn ghi nhận được từ sau khi tiêm đến 7 ngày sau khi tiêm.

Số liệu trong thời gian lưu hành sản phẩm

Các phản ứng không mong muốn sau đây được báo cáo tự phát trong thời gian lưu hành ADACEL®. Vì những phản ứng này là số liệu tự báo cáo từ một quần thể không rõ số lượng, nên không thể ước lượng một cách đáng tin cậy tần suất của chúng hoặc chứng minh một mối quan hệ nhân-quả với vắc-xin đã dùng. Quyết định đưa những phản ứng này vào nội dung ghi nhận được dựa trên một hoặc nhiều yếu tố sau đây: 1) độ nghiêm trọng của phản ứng, 2) tần suất được báo cáo, hoặc 3) độ rõ ràng của mối liên hệ nhân-quả với ADACEL®.

Rối loạn hệ miễn dịch

Phản ứng quá mẫn cảm (phản vệ) (sốc phản vệ, phù nề, phát ban, hạ huyết áp).

Rối loạn hệ thần kinh

Dị cảm, thiếu cảm, hội chứng Guillain-Barré, viêm dây thần kinh cánh tay, liệt mặt, co giật, ngất, viêm tủy sống.

Rối loạn tim

Viêm cơ tim.

Rối loạn da và mô dưới da

Ngứa, mề đay.

Rối loạn hệ cơ xương và hệ mô liên kết

Viêm cơ, cơ thắt cơ.

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi tiêm

Phản ứng rộng tại nơi tiêm (> 50 mm) bao gồm sưng chi lan rộng có thể lan từ chỗ tiêm vượt quá một hoặc cả hai khớp đã được báo cáo sau khi tiêm ADACEL[®] ở thiếu niên và người lớn. Những phản ứng này thường bắt đầu trong vòng 24 - 72 giờ sau khi tiêm vắc-xin, có thể kết hợp với đỏ, nóng, đau hoặc nhạy đau ở chỗ tiêm và tự khỏi trong vòng 3 - 5 ngày. Nguy cơ gặp các phản ứng không mong muốn này phụ thuộc vào số liều vắc-xin chứa vắc-xin ho gà vô bào đã tiêm trước đó.

Bầm máu chỗ tiêm, áp-xe vô khuẩn.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng vắc-xin này.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có dữ liệu về sử dụng vắc-xin quá liều, không dùng quá liều chỉ định của vắc-xin. Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: vắc-xin. Mã ATC: J07AJ52

Uốn ván và bạch hầu: Uốn ván là một bệnh cấp tính và thường gây tử vong, do một độc tố thần kinh cực mạnh của *C. tetani* gây ra. Độc tố gây rối loạn chức năng thần kinh-cơ, với sự gồng cứng và co thắt cơ vân. Sự bảo vệ cơ thể phòng bệnh do *C. tetani* là nhờ sự phát triển các kháng thể trung hòa độc tố uốn ván. Nồng độ kháng độc tố uốn ván trong huyết thanh đo bằng thử nghiệm trung hòa ít nhất là 0,01 IU/mL được xem là có mức bảo vệ tối thiểu. Nồng độ kháng độc tố uốn ván ít nhất là 0,1 IU/mL đo bằng xét nghiệm ELISA trong các thử nghiệm lâm sàng của ADACEL[®], được xem là có tác dụng bảo vệ phòng bệnh uốn ván. Nồng độ 1,0 IU/mL tạo nên sự bảo vệ lâu dài.

Các chủng *C. diphtheriae* sản xuất độc tố bạch hầu có thể gây bệnh nặng hoặc tử vong với đặc điểm là viêm màng nhầy đường hô hấp trên và tổn thương cơ tim và hệ thần kinh do độc tố. Sự bảo vệ chống lại bệnh do *C. diphtheriae* là nhờ sự phát triển các kháng thể trung hòa độc tố bạch hầu. Nồng độ kháng độc tố bạch hầu trong huyết thanh 0,01 IU/mL là nồng độ thấp nhất để đạt mức độ bảo vệ. Nồng độ kháng độc tố ít nhất là 0,1 IU/mL thường được xem là có tác dụng bảo vệ. Nồng độ 1,0 IU/mL tạo nên một sự bảo vệ lâu dài.

Ho gà: Ho gà là bệnh hô hấp do *B. pertussis* gây ra. Cầu-trực khuẩn Gram âm này sản xuất ra nhiều thành phần có hoạt tính sinh học khác nhau, mặc dù vai trò của chúng trong cơ chế bệnh sinh hoặc miễn dịch với ho gà chưa được xác định rõ ràng. Cơ chế của sự bảo vệ chống bệnh do *B. pertussis* chưa được hiểu rõ. Tuy nhiên, trong một thử nghiệm lâm sàng ở Thụy Điển (Thử nghiệm hiệu quả Thụy Điển I), các cấu phần ho gà giống như cấu phần trong ADACEL[®] (tức là PT, FHA, PRN và FIM) được chứng minh là có tác dụng bảo vệ chống ho gà ở trẻ nhỏ với hiệu lực bảo vệ là 85,2% theo định nghĩa ca bệnh của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (ho thành cơn trong ≥ 21 ngày liên tiếp, với bằng chứng nuôi cấy hoặc huyết thanh học hoặc liên quan dịch tễ học với một trường hợp bệnh đã khẳng định). Trong cùng nghiên cứu đó, hiệu lực bảo vệ chống bệnh nhẹ là 77,9%. Một nghiên cứu về sự tiếp xúc trong gia đình được lồng ghép vào nghiên cứu về tính hiệu quả cho thấy sự tương quan có ý nghĩa lâm sàng giữa sự bảo vệ lâm sàng và sự hiện diện của kháng thể kháng PT, PRN và FIM trong huyết thanh trước phơi nhiễm.

Nồng độ kháng thể tối thiểu trong huyết thanh đối với các thành phần đặc hiệu của vắc-xin ho gà đem lại sự bảo vệ chống sự phát triển thành ho gà trên lâm sàng chưa được xác định. Mặc dù

vậy, một số nghiên cứu đã chứng minh sự tương quan giữa sự hiện diện của các đáp ứng kháng thể trong huyết thanh với các thành phần của vắc-xin ho gà và sự bảo vệ chống bệnh trên lâm sàng. Trong các thử nghiệm lâm sàng với ADACEL[®], nồng độ trung bình nhân (GMC) của tất cả các kháng thể ho gà sau tiêm vắc-xin ở trẻ em, thiếu niên lẫn người lớn luôn cao hơn GMC của TRIPACEL[®] trong Thử nghiệm Hiệu quả Thụy Điển I.

Thời gian tác dụng

Theo dõi dài hạn nồng độ kháng thể trong huyết thanh ở thiếu niên và người lớn đã được tiêm một liều ADACEL[®] cho thấy nồng độ bảo vệ của kháng độc tố uốn ván ($\geq 0,01$ EU/mL) và kháng độc tố bạch hầu ($\geq 0,01$ IU/mL) hiện diện lâu dài, khảo sát 10 năm sau khi tiêm vắc-xin lần lượt là 99,2% và 92,6% người đã tiêm vắc-xin. Trong khi nồng độ bảo vệ chống ho gà chưa được xác định rõ ràng, nồng độ kháng thể ho gà sau 5 năm vẫn cao hơn từ 2 đến 9 lần so với mức trước tiêm chủng. Tuy nhiên, 10 năm sau khi tiêm vắc-xin nồng độ kháng thể bảo vệ bệnh ho gà có xu hướng giảm về mức trước khi tiêm vắc-xin.

Nên tiêm nhắc giải độc tố uốn ván và bạch hầu mỗi 10 năm. Theo dõi huyết thanh học và dữ liệu về việc tiêm nhắc lại ADACEL[®] cho thấy ở người lớn có thể dùng ADACEL[®] để tiêm nhắc lại sau 10 năm thay cho vắc-xin chứa giải độc tố uốn ván và giải độc tố bạch hầu.

Tính sinh miễn dịch sau tiêm nhắc

Trong thử nghiệm lâm sàng không ngẫu nhiên, nhãn mở (Td526), 743 người lớn được chia 2 nhóm để đánh giá tính sinh miễn dịch và an toàn sau tiêm nhắc với ‘vắc xin thương mại’. Nhóm 1 gồm 324 người trước đây đã từng tiêm ‘vắc xin thương mại’ hoặc vắc xin Tdap-IPV¹ khoảng 10 năm trước là một phần của nghiên cứu TD9707 hoặc TD9805. Nhóm 2 gồm các đối tượng cân bằng số tuổi trước đó chưa từng tiêm vắc xin chứa thành phần ho gà, bạch hầu hoặc uốn ván bất kỳ trong vòng 10 năm.

Một tháng sau tiêm, mức huyết thanh bảo vệ kháng độc tố uốn ván ≥ 0.1 IU/mL đạt được tuân tự 100% và 99.7% ở những người tiêm ‘vắc xin thương mại’ trong Nhóm 1 (Liều lặp lại Tdap) và 2 (chưa tiêm trước Tdap). Mức huyết thanh bảo vệ kháng độc tố uốn ván ≥ 0.1 IU/mL đạt được tuân tự 98.5% và 96.1% ở Nhóm 1 và 2. (xem Bảng 3)

¹ ADACEL-POLIO[®], REPEVAX[®]

Bảng 3: Mức huyết thanh bảo vệ kháng độc tố Bạch hầu và Uốn ván ở người lớn trong nghiên cứu Td526

IU/mL			% (95% Khoảng tin cậy (CI))	
			Nhóm 1: Liều lặp lại Tdap (N=324)	Nhóm 2: Chưa tiêm trước Tdap (N= 379-381)
Kháng-Uốn ván	Trước khi tiêm vắc xin	$\geq 0,1$	97,5 (95,2; 98,9)	93,1 (90,1; 95,5)
		$\geq 1,0$	44,8 (39,3; 50,3)	49,1 (43,9; 54,2)
	Sau khi tiêm vắc xin	$\geq 0,1$	100 (98,9; 100)	99,7 (98,5; 100)
		$\geq 1,0$	100 (98,9; 100)	97,6 (95,6; 98,9)
Kháng- Bạch hầu	Trước khi tiêm vắc xin	$\geq 0,1$	73,5 (68,3; 78,2)	65,9 (60,9; 70,6)
		$\geq 1,0$	24,7 (20,1; 29,8)	21,8 (17,7; 26,3)
	Sau khi tiêm vắc xin	$\geq 0,1$	98,5 (96,4; 99,5)	96,1 (93,6; 97,8)
		$\geq 1,0$	87,3 (83,2; 90,8)	83,5 (79,3; 87,1)

N: tổng số đối tượng có dữ liệu

Nhóm 1 đã nhận trước 1 liều 'vắc xin thương mại' hoặc Tdap-IPV trong khoảng 10 năm trước như một phần thử nghiệm của Sanofi Pasteur TD9707 hoặc TD9805.

Nhóm 2 chưa tiêm bất kỳ vắc xin có thành phần ho gà, bạch hầu hay uốn ván trong 10 năm qua.

GMCs và tỷ lệ đáp ứng sau tiêm nhắc đối với các kháng nguyên ho gà PT, FHA, PRN và FIM trước và sau tiêm nhắc lại với 'vắc xin thương mại' ở người lớn được trình bày trong Bảng 4. GMCs kháng thể kháng-ho gà sau tiêm cao hơn đáng kể so với mức ban đầu. Tính không kém hơn đối với Nhóm 1 (liều lặp lại Tdap) so với Nhóm 2 (chưa tiêm trước Tdap) đạt mức kháng thể với PT, FHA và PRN, nhưng không với FIM. Mặc dù tính không kém hơn không đạt được với FIM, giới hạn dưới 95% CI của tỷ lệ GMC (0.66) chỉ thấp hơn đáng kể hơn dữ liệu không kém hơn (ranh giới thấp hơn ở 2 phía 95% CI > 0,67). Tỷ lệ đáp ứng tiêm nhắc lại kháng-ho gà cao (> 84%) ở cả 2 Nhóm 1 và Nhóm 2.

Tiêm nhắc với 'vắc xin thương mại' ở khoảng 10 năm tạo đáp ứng miễn dịch mạnh với uốn ván, bạch hầu và ho gà trên thanh thiếu niên và người lớn.

Bảng 4: GMCs kháng –ho gà và mức đáp ứng tiêm nhắc lại ở người lớn trong nghiên cứu Td526

Nhóm		Trước khi tiêm vắc xin		Sau khi tiêm vắc xin		Mức đáp ứng tiêm nhắc lại*	
		N	GMCs (95% CI)	N	GMCs (95% CI)	N	% (95% CI)
Kháng-PT (EU/mL)	Liều lặp lại Tdap	291	15,1 (12,9; 17,6)	318	116† (105; 129)	285	87,7 (83,3; 91,3)
	Chưa tiêm trước Tdap	353	9,42 (8,20; 10,8)	357	89,2 (80,2; 99,3)	330	84,2 (79,9; 88,0)
Kháng-FHA (EU/mL)	Liều lặp lại Tdap	324	34,8 (31,2; 38,7)	324	214† (199; 231)	324	88,0 (83,9; 91,3)
	Chưa tiêm trước Tdap	380	20,0 (17,7; 22,5)	380	249 (229; 272)	379	93,9 (91,0; 96,1)
Kháng-PRN (EU/mL)	Liều lặp lại Tdap	324	28,2 (24,4; 32,7)	324	266† (243; 292)	324	90,4 (86,7; 93,4)
	Chưa tiêm trước Tdap	381	8,54 (7,41; 9,85)	381	216 (188; 247)	381	92,7 (89,6; 95,1)
Kháng-FIM (EU/mL)	Liều lặp lại Tdap	324	124 (111; 139)	324	779 (720; 843)	324	84,3 (79,8; 88,0)
	Chưa tiêm trước Tdap	374	37,8 (32,7; 43,7)	378	1015 (894; 1154)	371	93,0 (89,9; 95,4)

* Đáp ứng tiêm nhắc lại được xác định khi đối tượng có nồng độ kháng thể sau tiêm $\geq 4 \times$ LLOQ, nếu nồng độ kháng thể trước khi tiêm vắc xin $< \text{LLOQ}$; $\geq 4 \times$ nồng độ kháng thể trước khi tiêm vắc xin, nếu nồng độ kháng thể $\geq \text{LLOQ}$ nhưng $< 4 \times \text{LLOQ}$; $\geq 2 \times$ nồng độ kháng thể trước khi tiêm, nếu nồng độ kháng thể trước khi tiêm $\geq 4 \times \text{LLOQ}$

LLOQ: PT=4 EU/mL; FHA=3 EU/mL; PRN=4 EU/mL; FIM=4 EU/mL.

N: Số lượng đối tượng có dữ liệu

† Tính không kém hơn đối với GMCs đạt được (giới hạn dưới 2 phía 95% CI cao hơn 0.67)

Bảo vệ thụ động cho trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi phòng bệnh ho gà

Dựa trên những kết quả từ nhiều nghiên cứu về ADACEL® và ADACEL®-POLIO trên phụ nữ có thai chủ yếu trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ:

- Đáp ứng kháng thể chống lại bệnh ho gà ở phụ nữ có thai nói chung tương tự như đáp ứng ở phụ nữ không có thai.
- Kháng thể của mẹ chống lại kháng nguyên ho gà tồn tại trong 2 đến 4 tháng sau khi sinh và có thể ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch chủ động phòng bệnh ho gà sau đó (hiện tượng blunting) (xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

- Hiệu quả của việc tiêm ngừa cho mẹ trong thai kỳ đối với việc phòng bệnh ho gà trong 3 tháng đầu đời của trẻ được ước lượng là >90%.

Bảng 5: Hiệu quả (VE) phòng bệnh ho gà ở trẻ có mẹ đã tiêm vắc-xin ADACEL® hoặc ADACEL-POLIO® trong thời kỳ mang thai trong 3 nghiên cứu hồi cứu

Địa điểm	Vắc-xin	VE (95% CI)	Phương pháp ước lượng VE	Thời gian theo dõi trẻ
UK	ADACEL®-POLIO	93% (81, 97)	Bệnh-chứng không bắt cặp	3 tháng
US	ADACEL®*	91.4% (19.5, 99.1)	Mô hình hồi quy đoàn hệ	2 tháng
UK	ADACEL®-POLIO	93% (89, 95)	Sàng lọc (bệnh-độ bao phủ)	3 tháng

* Trên 80% Tdap được sử dụng trong nghiên cứu

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Không áp dụng

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

ADACEL® được đóng trong lọ thủy tinh, 1 liều 0,5 ml.
Lọ được làm bằng thủy tinh loại 1. Nút lọ ADACEL® không có latex (làm từ cao su thiên nhiên).
ADACEL® được phân phối với 2 dạng bao gói:
- Hộp 1 lọ, lọ 1 liều
- Hộp 5 lọ, lọ 1 liều

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh (nhiệt độ từ 2° đến 8°C). **Không được để đông băng.**
Đề xa tầm tay trẻ em.
Phải loại bỏ sản phẩm đã bị đông băng. Không được dùng sản phẩm quá hạn sử dụng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất Bán thành phẩm cuối.
Xem hạn sử dụng (E) trên bao bì.
Không được sử dụng sau hạn dùng được ghi trên bao bì.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất bởi:
Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West



Toronto, Ontario
Canada, M2R 3T4

ĐƠN VỊ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM

Sanofi Pasteur

14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon - Pháp

Phiên bản tháng 02/2019

SANOFI PASTEUR 