

Dénomination Engerix AD 1DX1 LOW EXP(ZA)		dimensions 31x31x60		Références GOLDPRINT X1680BG	
Nbre couleurs 4		CODE 215608		Date Le 28/02/2002	
PMS					
431	328	287	165		
N°Dossier 30733		N°Commande 5645779901		N°Epreuve 2	

18/12/23 - 0-D401

25 07.13

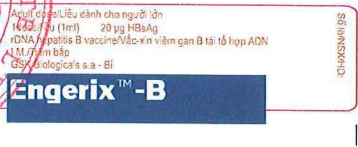
18/A23 - QA 401

GlaxoSmithKline Artwork Information Panel		Market Trade Name: Engerix		No. of Colours: 3 (does NOT include Varnish, if applicable)	
Item Number: 444680		List Colours: (include sample in fields provided; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)	K	287	165
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAU					
Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP		Technical Reference No(s): BIO_DRW507 (do NOT include the technical reference doc[s] version no[s].)			RSC A/W Version: 1

AIP_HBRZ_MAD_AI-APR_2010 Version 2

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/12/2013



12/1251 - QĐ 401



Rx Thuốc bán theo đơn

Engerix™-B

Vắc-xin viêm gan B (tái tổ hợp DNA, hấp phụ)

1. Thành phần định tính và định lượng

Liều 10 µg vắc-xin

1 liều (0,5 ml) chứa:

Kháng nguyên bề mặt viêm gan B^{1,2} 10 microgram

¹Hấp phụ trên hydroxide nhôm, hydrate hóa Tổng cộng: 0,25 milligrams Al³⁺

² Sản xuất trên tế bào nấm men (*Saccharomyces cerevisiae*) bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA

Liều 20 µg vắc-xin

1 liều (1 ml) chứa:

Kháng nguyên bề mặt viêm gan B^{1,2} 20 microgram

¹Hấp phụ trên hydroxide nhôm, hydrate hóa Tổng cộng: 0,50 milligrams Al³⁺

² Sản xuất trên tế bào nấm men (*Saccharomyces cerevisiae*) bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA

Vắc-xin được tinh chế cao và vượt các tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đối với vắc-xin viêm gan B tái tổ hợp. Không một nguyên liệu nào có nguồn gốc từ người được sử dụng trong quá trình sản xuất vắc-xin.

Quy cách đóng gói:

Hàm lượng 20mcg/1ml:

Hộp 1 lọ vắc-xin 1 ml; Hộp 10 lọ vắc-xin 1ml; Hộp 25 lọ vắc-xin 1 ml

Hàm lượng 10mcg/0,5ml:

Hộp 1 lọ vắc-xin 0,5 ml; Hộp 10 lọ vắc-xin 0,5ml; Hộp 25 lọ vắc-xin 0,5 ml;

3. Dạng bào chế

Hỗn dịch để tiêm.

Hỗn dịch có màu trắng, hơi đục.

Trong quá trình bảo quản, có thể quan sát thấy kết tủa màu trắng mịn với dịch nổi không màu.



4. Các đặc điểm lâm sàng

4.1. Chỉ định điều trị

Engerix™-B được chỉ định để tạo miễn dịch chủ động chống lây nhiễm các dưới typ đã được biết đến của vi rút viêm gan B (HBV) ở các đối tượng ở mọi lứa tuổi được xem là có nguy cơ phơi nhiễm với HBV. Viêm gan D cũng có thể được ngăn ngừa qua việc tiêm chủng với **Engerix™-B** vì viêm gan D (gây ra bởi tác nhân delta) không xảy ra nếu không nhiễm viêm gan B.

Về lâu dài, việc tiêm chủng viêm gan B không những làm giảm tỷ lệ mắc bệnh này mà còn giảm các biến chứng mạn tính như viêm gan B mạn tính thể hoạt động và xơ gan có liên quan tới viêm gan B.

Ở những vùng có **tỷ lệ mắc viêm gan B thấp**, việc tiêm chủng được khuyến cáo chuyên biệt cho những đối tượng thuộc nhóm có nguy cơ lây nhiễm cao (xin xem phần dưới đây). Tuy nhiên, việc tiêm chủng rộng rãi cho tất cả trẻ em và thanh thiếu niên sẽ góp phần kiểm soát bệnh viêm gan B trong cộng đồng.

Ở những vùng có **tỷ lệ mắc viêm gan B trung bình và cao**, với phần lớn dân số có nguy cơ nhiễm HBV, chiến lược tốt nhất nên tiêm chủng rộng rãi cho trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ, thanh thiếu niên cũng như người lớn thuộc nhóm nguy cơ lây nhiễm cao.

Tổ chức Y tế Thế giới, Hội đồng Tư vấn Thực hành Tiêm chủng Hoa kỳ (ACIP) và Hội Nhi khoa Hoa kỳ khuyến cáo rằng việc tiêm chủng cho trẻ sơ sinh và/hoặc thanh thiếu niên là chiến lược tối ưu để kiểm soát viêm gan B ở mọi quốc gia.

Nhóm đối tượng được ghi nhận là có nguy cơ lây nhiễm cao:

- **Nhân viên Y tế.**
- **Bệnh nhân thường xuyên nhận các chế phẩm từ máu.**
- **Nhân viên và cư dân trong các nhà dưỡng lão hoặc các trại cứu tế.**
- **Người có nguy cơ cao do hành vi hoạt động tình dục.**
- **Người tiêm chích ma túy.**
- **Người du lịch đến những vùng có viêm gan B lưu hành cao.**
- **Trẻ sinh ra từ người mẹ mang HBV.**
- **Những người đến từ các vùng có viêm gan B lưu hành cao.**
- **Bệnh nhân thiếu máu do hồng cầu hình liềm.**
- **Bệnh nhân nhận ghép tạng.**
- **Người tiếp xúc gần gũi trong gia đình với một trong các nhóm trên hoặc với bệnh nhân nhiễm HBV cấp hay mạn tính.**

- **Đối tượng có bệnh gan mạn tính hoặc có nguy cơ phát triển bệnh gan mạn tính (như người mang vi rút viêm gan C, người nghiện rượu).**
- **Những đối tượng khác:** cảnh sát, nhân viên cứu hỏa, quân nhân và những người có khả năng phơi nhiễm với HBV do công việc hoặc cách sống của họ.

4.2. Liều lượng và cách dùng

- **Liều lượng**

Vắc-xin liều 20 µg: một liều 20 µg (trong 1,0 ml huyền dịch) được dùng cho đối tượng từ 20 tuổi trở lên.

Vắc-xin liều 10 µg: một liều 10 µg (trong 0,5 ml huyền dịch) được dùng cho sơ sinh, nữ nhi và trẻ em đến 19 tuổi (bao gồm cả tuổi 19).

Tuy nhiên, cũng có thể sử dụng vắc-xin 20 µg cho trẻ từ 11 đến 15 tuổi (bao gồm cả tuổi 15) với lịch tiêm chủng 2 mũi trong trường hợp trẻ có nguy cơ nhiễm viêm gan B thấp trong suốt liệu trình tiêm chủng và có thể đảm bảo tuân thủ đầy đủ lịch tiêm chủng (xem phần “Các đặc tính dược lực học”).

Lịch tiêm chủng cơ bản

- Mọi đối tượng

Lịch tiêm chủng 0, 1 và 6 tháng tạo ra khả năng bảo vệ tối ưu ở tháng thứ 7 và hiệu giá kháng thể cao. Lịch tiêm chủng nhanh 0, 1 và 2 tháng sẽ tạo ra khả năng bảo vệ nhanh hơn và bệnh nhân tuân thủ lịch tiêm chủng tốt hơn. Khi áp dụng lịch tiêm chủng này thì nên tiêm nhắc lại mũi thứ 4 vào tháng thứ 12 để đảm bảo hiệu quả bảo vệ lâu dài do hiệu giá sau mũi thứ 3 thấp hơn hiệu giá thu được khi tiêm chủng theo lịch 0, 1, 6 tháng. Ở trẻ nhỏ, phác đồ này cho phép tiêm vắc-xin viêm gan B cùng lúc với những vắc-xin khác cho trẻ em.

- Đối tượng từ 20 tuổi trở lên

Trong những trường hợp đặc biệt, khi cần hiệu quả bảo vệ nhanh hơn, ví dụ đối với những người đi đến vùng dịch cao và những người bắt đầu lịch tiêm chủng viêm gan B một tháng trước khi khởi hành thì có thể sử dụng phác đồ 3 mũi tiêm bắp vào các ngày 0, 7 và 21. Cần tiêm mũi thứ tư vào tháng thứ 12 sau mũi tiêm đầu tiên nếu áp dụng phác đồ này (xem “Đặc tính dược lực học” về tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh).

- Đối tượng từ 11 tuổi đến 15 tuổi và bao gồm cả 15 tuổi:

Có thể sử dụng vắc-xin 20 µg cho những đối tượng từ 11 đến 15 tuổi (và bao gồm cả 15 tuổi) theo phác đồ 0, 6 tháng. Tuy nhiên, trong trường hợp này có thể không đạt được khả năng bảo vệ chống viêm gan B cho đến sau mũi thứ 2 (xem phần “Đặc điểm dược lực học”). Do đó, chỉ nên áp dụng phác đồ này khi nguy cơ nhiễm viêm gan B thấp trong suốt liệu trình tiêm chủng và khi đảm bảo hoàn thành mũi tiêm thứ 2. Nếu không đảm bảo được cả hai điều kiện trên (ví dụ bệnh

nhân đang thẩm phân máu, những người đi đến vùng dịch và tiếp xúc gần gũi với người nhiễm bệnh) thì nên sử dụng phác đồ tiêm chủng 3 mũi hoặc tiêm chủng cấp tốc với vắc-xin 10 µg.

- Bệnh nhân suy thận bao gồm bệnh nhân đang thẩm phân máu từ 16 tuổi trở lên.

Lịch tiêm chủng cơ bản đối với bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân đang thẩm phân máu là bốn liều gấp đôi (2 x 20mcg): vào ngày tự chọn, 1 tháng, 2 tháng và 6 tháng kể từ ngày tiêm mũi đầu tiên. Nên điều chỉnh lịch tiêm chủng để đảm bảo hiệu giá kháng thể kháng HBs là tương đương hoặc cao hơn mức độ bảo vệ được chấp nhận là 10 IU/l.

- Bệnh nhân suy thận bao gồm bệnh nhân đang thẩm phân máu nhỏ hơn hoặc bằng 15 tuổi (bao gồm cả 15 tuổi và trẻ sơ sinh).

Những bệnh nhân suy thận, kể cả bệnh nhân đang thẩm phân máu có đáp ứng miễn dịch kém với vắc-xin viêm gan B. Có thể áp dụng lịch tiêm chủng 0, 1, 2 và 12 tháng hoặc 0, 1 và 6 tháng với **Engerix™-B** 10mcg. Dựa trên kinh nghiệm dùng cho người lớn, tiêm chủng với liều kháng nguyên cao hơn có thể cải thiện đáp ứng miễn dịch. Cần cân nhắc tới việc tiến hành xét nghiệm huyết thanh sau khi tiêm chủng. Có thể cần tiêm chủng bổ sung để đảm bảo nồng độ bảo vệ kháng HBs \geq 10 IU/l.

- Đã biết hoặc được cho là phơi nhiễm với HBV:

Trong trường hợp phơi nhiễm với HBV (như bị đâm phải kim tiêm đã nhiễm) thì có thể tiêm **Engerix™-B** liều đầu tiên cùng với globulin miễn dịch kháng viêm gan B (HBIG) nhưng nên tiêm tại những vị trí khác nhau (xem phần “Tương tác với các thuốc khác”). Nên tiêm chủng theo lịch 0, 1, 2 và 12 tháng.

- Trẻ sơ sinh của những bà mẹ mang HBV:

Nên bắt đầu tiêm chủng với **Engerix™-B** 10mcg cho những trẻ này ngay khi sinh và nên tuân theo một trong hai lịch tiêm chủng sau: 0, 1, 2 và 12 tháng hoặc 0, 1 và 6 tháng; Tuy nhiên, lịch tiêm chủng 0, 1, 2 và 12 tháng có đáp ứng miễn dịch nhanh hơn. Nếu có sẵn, nên tiêm HBIG cùng với **Engerix™-B** tại những vị trí khác nhau để cải thiện hiệu quả bảo vệ.

Có thể điều chỉnh các lịch tiêm chủng này để phù hợp với thực hành tiêm chủng ở từng địa phương theo khuyến cáo về tuổi tiêm chủng của những vắc-xin khác cho trẻ em.

Liều nhắc lại

Chưa thiết lập được sự cần thiết của liều nhắc lại cho những người khỏe mạnh đã được tiêm chủng đầy đủ theo lịch tiêm chủng cơ bản; tuy nhiên một số chương trình tiêm chủng chính thức gần đây đã bao gồm mũi nhắc lại này và khuyến cáo nên tuân theo.

Khuyến cáo tiêm liều nhắc lại cho những bệnh nhân đang thẩm phân máu hoặc bệnh nhân suy giảm miễn dịch để đảm bảo nồng độ kháng thể \geq 10 IU/l.

Có đủ số liệu về tiêm chủng nhắc lại. Liều nhắc lại cũng được dung nạp tốt như phác đồ tiêm chủng cơ bản.

- **Đường dùng**

Nên tiêm bắp **Engerix™-B** vào vùng cơ delta đối với người lớn và trẻ em hoặc tiêm vào vùng trước bên của đùi đối với trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ. Trong trường hợp ngoại lệ, có thể tiêm vắc-xin vào dưới da ở những bệnh nhân giảm tiểu cầu hoặc rối loạn chảy máu.

Không nên tiêm **Engerix™-B** vào mông hoặc trong da do có thể gây đáp ứng miễn dịch kém.

4.3. Chống chỉ định

Không nên dùng **Engerix™-B** cho những đối tượng được biết quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của vắc-xin hoặc những đối tượng có biểu hiện quá mẫn với **Engerix™-B** ở lần tiêm trước.

Nhiễm HIV không được xem là chống chỉ định đối với việc tiêm chủng vắc-xin viêm gan B.

4.4. Lưu ý và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Như với những vắc-xin khác, nên hoãn tiêm **Engerix™-B** cho những đối tượng đang sốt cao cấp tính. Tuy nhiên, không chống chỉ định tiêm chủng trong những trường hợp có biểu hiện nhiễm khuẩn nhẹ.

Do thời kỳ ủ bệnh của viêm gan B dài, có thể vào lúc chủng ngừa bệnh nhân đã bị nhiễm vi rút mà không biết và khi đó vắc-xin có thể không ngăn ngừa được sự lây nhiễm viêm gan B.

Vắc-xin không phòng ngừa lây nhiễm ở gan gây ra bởi những tác nhân đã biết khác như vi rút viêm gan A, viêm gan C và viêm gan E.

Đáp ứng miễn dịch đối với các vắc-xin viêm gan B liên quan đến nhiều yếu tố, bao gồm tuổi cao, nam giới, béo phì, thói quen hút thuốc và đường tiêm vắc-xin. Nên cân nhắc tiêm liều bổ sung ở những đối tượng kém đáp ứng với vắc-xin viêm gan B (như người trên 40 tuổi,...).

Những bệnh nhân suy thận bao gồm bệnh nhân thẩm phân máu, nhiễm HIV và những người bị suy giảm hệ thống miễn dịch, có thể không đạt được hiệu giá kháng thể kháng HBs đầy đủ sau phác đồ tiêm chủng cơ bản do đó cần tiêm thêm những liều bổ sung cho những bệnh nhân này (xem phần “Liều lượng - Bệnh nhân suy thận kể cả bệnh nhân đang thẩm phân máu”).

Cũng như các loại vắc-xin tiêm khác, luôn chuẩn bị sẵn phương tiện y tế và theo dõi thích hợp để phòng trường hợp shock phản vệ mặc dù hiếm gặp xảy ra sau khi tiêm vắc-xin.

Có thể xuất hiện hiện tượng ngứa xiu sau hoặc thậm chí trước khi tiêm do phản ứng tâm lý đối với kim tiêm. Điều quan trọng là nên tiến hành tiêm ở nơi thích hợp để tránh bị thương do ngứa xiu.

Không tiêm **Engerix™-B** vào mông hoặc trong da do có thể gây đáp ứng miễn dịch thấp.

Không được tiêm tĩnh mạch **Engerix™-B** trong bất cứ trường hợp nào.

Cũng như các vắc-xin khác, có thể không dự đoán được đáp ứng miễn dịch bảo vệ ở tất cả những người được tiêm vắc-xin. (xem phần “Các đặc tính dược lực học”).

Khi tiêm chủng các mũi cơ bản cho trẻ sinh rất non tháng (sinh dưới 28 tuần tuổi) đặc biệt những trẻ có tiền sử hệ hô hấp chưa hoàn chỉnh, cần cân nhắc nguy cơ ngừng thở tiềm tàng và cần phải giám sát hệ hô hấp trong vòng 48-72 giờ sau tiêm. Do lợi ích của việc tiêm vắc-xin đối với nhóm này cao, không nên hủy bỏ hay trì hoãn việc tiêm chủng vắc-xin.

4.5. Tương tác thuốc

Dùng đồng thời **Engerix™-B** và một liều HBIg chuẩn không làm giảm hiệu giá kháng thể kháng HBs miễn là chúng phải được tiêm ở những vị trí khác nhau.

Có thể tiêm chủng **Engerix™-B** cùng lúc với DTP, DT và/hoặc vắc-xin bại liệt nếu điều này phù hợp với phác đồ tiêm chủng do cơ quan y tế có thẩm quyền quốc gia khuyến cáo.

Có thể tiêm chủng **Engerix™-B** cùng lúc với vắc-xin sởi - quai bị - rubella, vắc-xin *Haemophilus influenzae* type b, vắc-xin viêm gan A và BCG.

Có thể tiêm chủng **Engerix™-B** cùng lúc với Human Papillomavirus vắc-xin (HPV)

Tiêm chủng **Engerix™-B** cùng lúc với Cervarix (HPV vắc-xin) không làm cản trở đáp ứng kháng thể đối với kháng nguyên HPV trên lâm sàng. Hiệu giá trung bình nhân kháng thể kháng HBs thấp hơn khi tiêm đồng thời 2 vắc-xin nhưng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng do tỷ lệ huyết thanh bảo vệ vẫn không bị ảnh hưởng. Tỷ lệ số đối tượng đạt được hiệu giá kháng HBs \geq 10mIU/ml là 97.9% khi tiêm đồng thời vắc-xin và 100% khi tiêm **Engerix™-B** riêng lẻ.

Những vắc-xin tiêm khác nhau phải luôn được tiêm ở những vị trí khác nhau.

Khả năng hoán đổi của vắc-xin viêm gan B

Có thể sử dụng **Engerix™-B** để hoàn tất phác đồ tiêm chủng cơ bản được bắt đầu với các vắc-xin viêm gan B khác có nguồn gốc từ huyết tương người hoặc sản xuất bằng công nghệ gen hoặc sử dụng **Engerix™-B** như liều nhắc lại ở những người đã tiêm chủng trước đó bằng vắc-xin viêm gan B có nguồn gốc từ huyết thanh hoặc sản xuất bằng công nghệ gen.

4.6. Thai kỳ và cho con bú

Thai kỳ

Số liệu về việc sử dụng vắc-xin trên người trong thời kỳ mang thai và các nghiên cứu về quá trình sinh sản trên động vật chưa đầy đủ.

Tuy nhiên, như tất cả các vắc-xin chứa vi rút bất hoạt khác, không thấy tác hại trên thai nhi.

Chỉ sử dụng **Engerix™-B** trong thời kỳ mang thai khi thật sự cần thiết và lợi ích thu được vượt trội nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Cho con bú

Số liệu về việc sử dụng vắc-xin trong thời gian cho con bú và các nghiên cứu về quá trình sinh sản trên động vật chưa đầy đủ.

Không chống chỉ định trong trường hợp này.

4.7. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Vắc-xin này không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

4.8. Tác dụng không mong muốn

- **Dữ liệu qua các thử nghiệm lâm sàng:**

Dữ liệu an toàn trình bày dưới đây dựa trên dữ liệu thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trên 5.300 đối tượng.

Tần suất được báo cáo như sau:

Rất phổ biến: ($\geq 1/10$)

Phổ biến: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Không phổ biến: ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$)

Hiếm: ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)

Rất hiếm: ($< 1/10.000$), với các báo cáo riêng.

Rối loạn hệ thống lympho và máu

Hiếm: bệnh lý hạch bạch huyết

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa

Phổ biến: mất cảm giác ngon miệng

Rối loạn tâm thần

Rất phổ biến: dễ cáu gắt

Rối loạn hệ thần kinh

Phổ biến: đau đầu (rất phổ biến với loại hàm lượng 10 μ g), ngủ gà.

Không phổ biến: chóng mặt

Hiếm: rối loạn cảm giác

Rối loạn tiêu hóa

Phổ biến: các triệu chứng về dạ dày – ruột (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng)

Rối loạn tổ chức dưới da và da

Hiếm: phát ban, ngứa, nổi mề đay

Rối loạn mô liên kết và cơ xương

Không phổ biến: đau cơ

Hiếm: đau khớp

Các rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm

Rất phổ biến: đau và đỏ tại chỗ tiêm, mệt mỏi.

Phổ biến: sưng tại chỗ tiêm, khó chịu, phản ứng tại chỗ tiêm (như chai cứng), sốt ($\geq 37,5^0$)

Không phổ biến: các biểu hiện giống cúm

Trong một thử nghiệm lâm sàng có so sánh được tiến hành ở lứa tuổi từ 11 đến và gồm cả 15 tuổi, tỷ lệ các triệu chứng toàn thân và tại chỗ được báo cáo sau 2 liều tiêm chủng vắc-xin Engerix-B 20 μ g tương đương với kết quả thu được sau tiêm đủ 3 liều vắc-xin Engerix-B 10 μ g theo liệu trình chuẩn.

• **Dữ liệu qua giám sát hậu mãi:**

Nhiễm trùng và ký sinh trùng

Viêm màng não

Rối loạn hệ thống lympho và máu

Giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Quá mẫn, phản ứng dị ứng bao gồm triệu chứng giả sốt và giả bệnh huyết thanh

Rối loạn hệ thần kinh

Liệt, co giật, rối loạn cảm giác, viêm não, bệnh về não, bệnh về thần kinh, viêm dây thần kinh.

Rối loạn tim mạch

Hạ huyết áp, viêm mạch.

Rối loạn tổ chức dưới da và da

Phù nề mao mạch thần kinh, lichen hóa, ban đỏ đa hình

Rối loạn mô liên kết và cơ xương

Viêm khớp, yếu cơ

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

4.9 Quá liều

Các trường hợp quá liều đã được báo cáo trong quá trình giám sát hậu mãi. Các tác dụng không mong muốn do quá liều được báo cáo tương đương với các tác dụng không mong muốn sau tiêm vắc-xin thông thường.

5. Đặc điểm dược lý

5.1. Đặc tính dược lực học

Nhóm điều trị-dược học: vắc-xin viêm gan B, mã ATC J07BC01.

Engerix™-B tạo kháng thể dịch thể đặc hiệu kháng HBsAg (kháng thể kháng HBs). Hiệu giá kháng thể kháng HBs ≥ 10 IU/l đồng nghĩa với hiệu quả bảo vệ chống nhiễm HBV.

- Hiệu quả bảo vệ

- *Đối với nhóm có nguy cơ cao:*

Trong các nghiên cứu trên lâm sàng, hiệu quả bảo vệ từ 95% đến 100% được chứng minh ở trẻ sơ sinh, trẻ em và người lớn có nguy cơ.

Hiệu quả bảo vệ được chứng minh là 95% ở trẻ sơ sinh của những bà mẹ HBeAg dương tính, được tiêm chủng tại thời điểm sinh theo phác đồ 0, 1, 2 và 12 hoặc 0, 1 và 6 mà không kết hợp với HBIG tại thời điểm sinh. Tuy nhiên, hiệu quả bảo vệ tăng đến 98% khi tiêm vắc-xin cùng với HBIG tại thời điểm sinh.

Hai mươi năm sau tiêm chủng cơ bản trong giai đoạn nhũ nhi, những đối tượng sinh ra từ các bà mẹ mang HBV được nhận một liều thử thách Engerix B. Một tháng sau đó, ít nhất 93% đối tượng (N=75) có đáp ứng miễn dịch nhớ lại thể hiện trí nhớ miễn dịch.

- *Đối với những đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân suy thận:*

Bảng dưới đây tóm tắt tỷ lệ bảo vệ huyết thanh (ví dụ: tỷ lệ phần trăm các đối tượng có hiệu giá kháng thể anti-HBs ≥ 10 IU/l) trong các nghiên cứu lâm sàng với các liệu trình tiêm chủng khác nhau như đã đề cập trong phần “Liều lượng”:

Quần thể	Liệu trình tiêm chủng	Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh
Đối tượng khỏe mạnh	0,1,6 tháng	tháng thứ 7: $\geq 96\%$
	0,1,2 và 12 tháng	tháng thứ 1: 15%
		tháng thứ 3: 89%
		tháng thứ 13: 95,8%
Đối tượng khỏe mạnh từ 16 tuổi trở lên	0,7,21 ngày và 12 tháng	ngày thứ 28: 65,2% tháng thứ 2: 76% tháng thứ 13: 98,6%
Bệnh nhân suy thận gồm cả các bệnh nhân đang điều trị thẩm phân máu từ 16 tuổi trở lên.	0, 1,2,6 tháng (2x20 μ g)	tháng thứ 3: 55,4% tháng thứ 7: 87,1%

Tỷ lệ bảo vệ huyết thanh (SP) đạt được với 2 liều khác nhau và các phác đồ khác nhau đã được cấp phép tiêm trẻ từ 11 tuổi đến và bao gồm 15 tuổi được đánh giá trong 66 tháng sau khi tiêm liều đầu tiên của lịch tiêm chủng cơ bản và được thể hiện trong bảng dưới đây:

Nhóm vắc-xin	Kháng HBs tháng 2 SP (%)	Kháng HBs tháng 6 SP (%)	Kháng HBs tháng 7 SP (%)	Kháng HBs tháng 30 SP (%)	Kháng HBs tháng 42 SP (%)	Kháng HBs tháng 54 SP (%)	Kháng HBs tháng 66 SP (%)
<i>Engerix™-B</i> 10 µg (Lịch tiêm chủng 0, 1, 6 tháng)	55.8	87.6	98.2	96.9	92.5	94.7	91.4
<i>Engerix™-B</i> 20 µg (Lịch tiêm chủng 0, 6 tháng)	11.3	26.4	96.7	87.1	83.7	84.4	79.5

Dữ liệu trên cho thấy tiêm chủng vắc-xin *Engerix™-B* theo liệu trình cơ bản sẽ tạo được kháng thể kháng HBs trong hệ tuần hoàn tồn tại ít nhất 66 tháng. Sau khi hoàn tất lịch tiêm chủng cơ bản, tỷ lệ huyết thanh bảo vệ không có sự khác biệt có ý nghĩa trên lâm sàng ở 2 nhóm tiêm vắc-xin tại mỗi thời điểm nghiên cứu. Thực tế, tất cả các đối tượng ở cả 2 nhóm tiêm vắc-xin (bao gồm những đối tượng có hiệu giá kháng thể kháng HBs < 10 IU/l) được tiêm liều thử thách ở thời điểm 72 đến 78 tháng sau khi tiêm chủng cơ bản. Một tháng sau khi tiêm liều thử thách, tất cả các đối tượng đều cho thấy đáp ứng miễn dịch có trí nhớ đối với liều thử thách và hiệu quả bảo vệ huyết thanh (nghĩa là hiệu giá kháng thể kháng HBs \geq 10 IU/l). Những dữ liệu này gợi ý về hiệu quả bảo vệ chống viêm gan B được tạo ra nhờ trí nhớ miễn dịch ở tất cả những đối tượng đã có đáp ứng với tiêm chủng cơ bản nhưng nồng độ huyết thanh bảo vệ của kháng thể kháng HBs bị mất sau đó.

Sử dụng lại liều thử thách ở đối tượng khỏe mạnh:

Đối tượng tham gia nghiên cứu (N=284) tuổi từ 12 đến 13 đã được tiêm 3 liều Engerix B khi còn nhỏ được tiêm thêm 1 liều thử thách. Một tháng sau, 98,9% số đối tượng tham gia nghiên cứu cho thấy có bảo vệ huyết thanh.

- Giảm tỷ lệ ung thư tế bào gan ở trẻ em:

Đã quan sát thấy giảm đáng kể tỷ lệ ung thư tế bào gan ở trẻ em từ 6 đến 14 tuổi sau khi thực hiện chương trình tiêm chủng vắc-xin viêm gan B toàn quốc ở Đài Loan. Tỷ lệ kháng nguyên viêm gan B được ghi nhận là giảm rõ rệt, sự tồn tại của kháng nguyên này là một yếu tố quan trọng làm phát triển ung thư tế bào gan.

5.2. Dược động học

Không yêu cầu đánh giá về dược động học đối với vắc-xin.

5.3. Các nghiên cứu lâm sàng

Xin xem phần “Dược lực học”.

5.4. Số liệu an toàn tiền lâm sàng

Đã tiến hành các thử nghiệm an toàn thích hợp.

6. Đặc tính dược học

6.1. Danh sách tá dược

Dạng đóng gói đơn liều

Natri chloride, natri phosphat dihydrate, natri dihydrogen phosphat, nước pha tiêm.

Polysorbat 20 có trong vắc-xin do tồn dư trong quá trình sản xuất.

Dạng đóng gói đa liều

Natri chloride, natri phosphat dehydrate, natri dihydrogen phosphat, nước pha tiêm, chất bảo quản 2-phenoxyethanol.

Polysorbat 20 có trong vắc-xin do tồn dư trong quá trình sản xuất.

6.2. Tính tương kỵ

Không nên trộn lẫn vắc-xin **Engerix™-B** với các vắc-xin khác.

6.3. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Vắc-xin cần được bảo quản từ +2°C đến +8°C.

Đối với lọ đã sử dụng một phần phải sử dụng phần còn lại trong cùng một ngày.

KHÔNG ĐỂ ĐÔNG ĐÁ; loại bỏ nếu vắc-xin đã bị đông đá.

Tránh ánh sáng.

6.5. Bản chất và thành phần bao bì

Engerix™-B được đóng trong lọ thủy tinh hoặc trong bơm tiêm thủy tinh đóng sẵn.

Lọ thủy tinh và bơm tiêm đóng sẵn được làm từ thủy tinh trung tính loại 1 tuân theo yêu cầu của Dược điển Châu Âu.

6.6. Hướng dẫn sử dụng/bảo quản và loại bỏ (nếu cần thiết)

Tùy điều kiện bảo quản có thể xuất hiện chất tủa nhỏ màu trắng và dịch nổi không màu. Cần lắc kỹ vắc-xin trước khi sử dụng. Khi lắc kỹ vắc-xin có màu trắng đục.

Nên kiểm tra vắc-xin bằng mắt thường xem có những phần tử lạ và/hoặc bất thường về màu sắc hay không. Loại bỏ nếu thành phần trong lọ có biểu hiện khác.

6.6. Hướng dẫn sử dụng/bảo quản và loại bỏ (nếu cần thiết)

Tùy điều kiện bảo quản có thể xuất hiện chất tủa nhỏ màu trắng và dịch nổi không màu. Cần lắc kỹ vắc-xin trước khi sử dụng. Khi lắc kỹ vắc-xin có màu trắng đục.

Nên kiểm tra vắc-xin bằng mắt thường xem có những phần tử lạ và/hoặc bất thường về màu sắc hay không. Loại bỏ nếu thành phần trong lọ có biểu hiện khác.

Khi sử dụng lọ vắc-xin đa liều, phải lấy mỗi liều bằng kim tiêm và bơm tiêm vô khuẩn riêng. Cũng như các vắc-xin khác, cần tôn trọng tuyệt đối nguyên tắc vô khuẩn và thận trọng trong mỗi lần lấy một liều vắc-xin để tránh ô nhiễm cho phần vắc-xin chứa trong lọ.

Khi dùng loại lọ đơn liều, sử dụng những kim tiêm khác nhau để xuyên qua nắp cao su và tiêm vắc-xin.

Bỏ đi những thành phần không sử dụng theo quy định của từng nước.

Xin liên hệ với nhà sản xuất để biết thêm thông tin.

Không phải tất cả các dạng trình bày đều có mặt ở mọi quốc gia

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

Sản xuất bởi

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Địa điểm sản xuất: 89 Rue de L' Institut, 1330 Rixensart, Vương quốc Bỉ.

Địa điểm đóng gói: Parc de la Noire Epine, 20, rue Fleming, B-1300 Wavre, Vương quốc Bỉ.



Engerix™-B là nhãn hiệu thương mại của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên phiên bản IPI08/19y (12/04/2012)

ENG 0512-IPI08/19y/12042012



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh