

021 00 243 / Đ 8t 35

GlaxoSmithKline RSC A/W Version: Panel	2
Item Number: 464860	
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAV	
Market or Pack Owner: Vietnam-VNM	
Market Trade Name: Synflorix	
No. of Colours: 5 (does NOT include Varnish, if applicable)	
List Colours: (include sample in fields provided below; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)	
K	376 319 021
ATT black Varnish	Matt V.
Technical Reference No(s): BIO_DRW184 (do NOT include the technical reference do(s) version no(s))	
<small>Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies. All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.</small>	
ATTENTION • ATTENTION <small>To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing: FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 5 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 5). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing. FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 5 or higher. "Apply Overprint Preview" or "Simulate Overprinting" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.</small>	

180 mm Measuring Bar
If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 13 / 4 / 2018

GLAXOSMITHKLINE PTE. LTD SINGAPORE
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HÀ NỘI

PHARMA CODE N° 1261

4224K133

Số là SXI NSXV HD:

464860

Rx Prescription only medicine

Synflorix
Suspension for injection
Pneumococcal polysaccharide and Non-Typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) protein D conjugate vaccine, adsorbed

Each 0.5 ml dose contains 1 microgram of polysaccharide for serotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 and 23F, and 3 micrograms of serotypes 4, 18C and 19F
 Mỗi liều 0,5 ml chứa 1 microgram polysaccharide của các tuýp huyết thanh 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 và 23F và 3 microgram của các tuýp huyết thanh 4, 18C và 19F.

Rx Thuốc bán theo đơn

Synflorix
Hỗn dịch tiêm
Vắc-xin polysaccharide phế cầu liên hợp với protein D của *Haemophilus influenzae* không định tuýp (NTHi), hấp phụ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
 Để xa tầm tay trẻ em
 Chỉ định, chống chỉ định, đường dùng, liều dùng và các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

1 dose (0.5 ml)
 1 prefilled syringe + 1 needle
 I.M.

gsk

Sản xuất và đóng gói bởi:
GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
 Rue des Aulnois 637, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux, Pháp.
 Xuất xưởng bởi:
GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
 Rue de l'Institut 89- 1330 Rixensart, Bỉ.

1 liều 0,5 ml
 Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn + 1 kim tiêm
 Tiêm bắp

gsk

SĐK: QLVX-XXXX-XX
 DNNK:

Bảo quản ở nhiệt độ: 2°C - 8°C
 Không để đông đá, tránh ánh sáng.
 Lắc trước khi sử dụng

PHARMA CODE N° 1261

BO
CVC



AIP_HORIZ_NAD_AI - APR_2010 Version 2

GlaxoSmithKline Artwork Information Panel		Market Trade Name: Synflorix		No. of Colours: 2 (does NOT include Varnish, if applicable)	
Item Number: 464891		List Colours: (include sample in fields provided; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)	K	White	ATT black
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWA					
Market or Pack Owner: Vietnam-VNM		Technical Reference No(s).: BIO_DRW10 (do NOT include the technical reference doc[s] version no[s].)			RSC A/W Version: 1

Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies

All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.

ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION

To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing:
FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 5 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 5).
Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing.
FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 5 or higher. **"Apply Overprint Preview"** or **"Simulate Overprinting"** must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.

180 mm Measuring Bar

If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

Biologicals Additional Information Panel
Removable parts n.: N/A
2D Pharmacode value: N/A

Page 1 of 1

TEXT SIZE CONTAINED IN THIS ARTWORK
Body text size: N/A
Smallest text size: N/A
Microtext: No

IMPORTANT

GSK Market is responsible for this product, its design and content. Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved. RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:

Formulation, Tablet embossing, Storage conditions, Shelf Life





Rx Thuốc bán theo đơn



1. TÊN SẢN PHẨM:

Synflorix™

Vắc xin polysaccharide phé cầu cộng hợp với protein D của *Haemophilus influenzae* không định tuýp (NTHi), hấp phụ.

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Một liều (0,5 ml) chứa 1 microgram polysaccharide của các tuýp huyết thanh 1^{1,2}, 5^{1,2}, 6B^{1,2}, 7F^{1,2}, 9V^{1,2}, 14^{1,2} và 23F^{1,2} và 3 microgram của các tuýp huyết thanh 4^{1,2}, 18C^{1,3} và 19F^{1,4} :

1 Hấp phụ với nhôm phosphate	0,5 milligram Al ³⁺
2 Cộng hợp với protein tải là protein D (chiết xuất từ NTHi)	~13 microgram
3 Cộng hợp với protein tải là giải độc tố uốn ván	~8 microgram
4 Cộng hợp với protein tải là giải độc tố bạch hầu	~5 microgram

Synflorix™ là huyền dịch màu trắng đục. Khi bảo quản có thể quan sát thấy một lớp cặn trắng mịn và dung dịch nổi không màu.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch để tiêm.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định

Tạo miễn dịch chủ động cho trẻ em và trẻ nhỏ từ 6 tuần tuổi đến 5 tuổi ngừa các bệnh gây ra bởi phé cầu khuẩn (*Streptococcus pneumoniae*) tuýp huyết thanh vắc-xin 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F và tương tác chéo với tuýp huyết thanh 19A (bao gồm nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, viêm phổi, tụ khuẩn huyết và viêm tai giữa cấp tính) và ngừa viêm tai giữa cấp tính gây ra bởi *Haemophilus influenzae* không định tuýp.

4.2 Liều lượng và cách dùng

Các khuyến cáo chính thức cần được xem đến khi tiến hành tiêm phòng với **Synflorix™**

Trẻ từ 6 tuần tuổi đến 6 tháng tuổi:

Liệu trình 3 liều cơ bản

Một liệu trình tiêm chủng gồm 4 liều tiêm, mỗi liều 0,5 ml, được khuyến cáo để đảm bảo hiệu quả bảo vệ tối ưu: 3 liều tiêm cơ bản với khoảng cách giữa các mũi tiêm ít nhất là 1 tháng và

Handwritten signature

một liều nhắc lại ít nhất 6 tháng sau khi tiêm liều cơ bản cuối cùng. Liều đầu tiên có thể được tiêm sớm nhất vào lúc 6 tuần tuổi và liều nhắc lại từ tháng thứ 9 trở đi (xem Dược lực học).

Liệu trình 2 liều cơ bản

Sử dụng để thay thế khi **Synflorix**TM được triển khai như một phần trong chương trình tiêm chủng thường qui cho trẻ em, một liệu trình 3 liều tiêm, mỗi liều 0,5 ml: 2 liều cơ bản được tiêm cách nhau 2 tháng và liều nhắc lại sau liều cơ bản cuối cùng ít nhất 6 tháng. Liều đầu tiên có thể được tiêm sớm nhất vào lúc 6 tuần tuổi và liều nhắc lại từ tháng thứ 9 trở đi (xem Dược lực học).

Trẻ sinh non sau ít nhất tuần thứ 27 của thai kỳ

Một liệu trình tiêm chủng được khuyến cáo gồm 4 liều tiêm, mỗi liều 0,5 ml: 3 liều cơ bản với liều đầu tiên thường được tiêm vào lúc 2 tháng tuổi với khoảng cách giữa các mũi tiêm ít nhất là 1 tháng, và một liều nhắc lại được chỉ định ít nhất 6 tháng sau mũi tiêm cơ bản cuối cùng (xem Dược lực học).

Trẻ lớn chưa từng được tiêm phòng vắc xin trước đó:

- **7-11 tháng tuổi:** 2 liều tiêm 0,5 ml với khoảng cách giữa các mũi tiêm ít nhất là 1 tháng. Liều thứ ba được chỉ định vào năm tuổi thứ hai với khoảng cách ít nhất là 2 tháng.
- **12 tháng- 5 tuổi:** 2 liều tiêm 0,5 ml với khoảng cách giữa các mũi tiêm ít nhất là 2 tháng.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý tiềm ẩn, dễ mắc bệnh phế cầu xâm lấn (như bệnh hồng cầu hình liềm (SCD), nhiễm HIV, hoặc rối loạn chức năng lá lách) có thể được chỉ định **Synflorix**TM (xem Cảnh báo và Thận trọng và Dược lực học):

- Trẻ em dùng “Liệu trình ba liều cơ bản” như mô tả phía trên.
- Trẻ em chưa được tiêm chủng \geq 7 tháng tuổi và dưới 2 tuổi được mô tả ở mục “Trẻ lớn chưa từng được tiêm phòng trước đó” phía trên.

Nên khuyến cáo cho các đối tượng tiêm liều **Synflorix**TM đầu tiên cần phải hoàn tất toàn bộ liệu trình tiêm chủng với **Synflorix**TM

Vắc xin được tiêm bắp. Vị trí tiêm thích hợp là mặt trước bên của đùi ở trẻ nhỏ hoặc cơ delta cánh tay ở trẻ lớn.

4.3 Chống chỉ định

SynflorixTM không được tiêm cho các đối tượng quá mẫn với bất kỳ thành phần nào trong vắc xin (xem Thành phần định tính và định lượng và Danh sách các tá dược).

4.4 Cảnh báo và thận trọng

Thực hiện tiêm chủng theo thực hành lâm sàng tốt bằng cách kiểm tra tiền sử về sức khỏe (đặc biệt chú ý đến các lần tiêm chủng trước đó và khả năng xuất hiện các tác dụng không mong muốn) và thăm khám lâm sàng.

Cũng như các vắc xin dạng tiêm khác, nên có sẵn các phương tiện theo dõi và điều trị y tế thích hợp để phòng ngừa trường hợp phản vệ xuất hiện sau tiêm chủng, mặc dù hiếm gặp.

Cũng như các vắc xin khác, nên trì hoãn tiêm vắc xin **Synflorix™** ở những người đang sốt cao cấp tính. Tuy nhiên, khi có biểu hiện nhiễm khuẩn nhẹ như cảm cúm thì không cần phải trì hoãn tiêm chủng.

Không được tiêm **Synflorix™** theo đường tĩnh mạch hoặc đường trong da trong bất kỳ hoàn cảnh nào. Chưa có dữ liệu nghiên cứu đối với đường tiêm dưới da của vắc xin **Synflorix™**.

Có thể xuất hiện hiện tượng choáng ngất sau hoặc thậm chí trước khi tiêm do phản ứng tâm lý đối với mũi tiêm. Điều quan trọng trong khi tiêm là nên chọn địa điểm thích hợp để tránh xảy ra thương tích do choáng ngất.

Cũng như các vắc xin tiêm bắp khác, nên thận trọng khi sử dụng **Synflorix™** tiêm cho những người giảm tiểu cầu hoặc có bất kỳ một rối loạn đông máu nào do hiện tượng chảy máu có thể xảy ra sau khi tiêm bắp ở những đối tượng này.

Synflorix™ không ngăn ngừa được các tuýp huyết thanh phế cầu khác ngoài các tuýp đã có trong thành phần vắc xin. Tuy có được đáp ứng kháng thể đối với giải độc tố bạch hầu, giải độc tố uốn ván và protein D (protein D có tính tương đồng cao ở tất cả các chủng *Haemophilus influenzae*, kể cả chủng không định tuýp), tiêm phòng **Synflorix™** không thể thay thế được liệu trình tiêm chủng thường qui với các vắc xin bạch hầu, uốn ván và *Haemophilus influenzae* tuýp b (Hib). Khuyến cáo chính thức cho việc chủng ngừa bạch hầu, uốn ván và Hib vẫn cần được tuân thủ.

Giống với hầu hết các loại vắc xin, không phải toàn bộ các đối tượng được tiêm chủng đều có được đáp ứng miễn dịch bảo vệ.

Có dữ liệu về tính an toàn và tính sinh miễn dịch với trẻ em nhiễm HIV với SDC và trẻ em rối loạn chức năng lá lách (xem Tác dụng không mong muốn và Dược lực học). Dữ liệu về tính an toàn và sinh miễn dịch của **Synflorix™** không sẵn có với các bệnh nhân ở các nhóm suy giảm miễn dịch khác và việc tiêm phòng nên được cân nhắc tùy theo từng trường hợp cụ thể.

Trẻ suy giảm khả năng đáp ứng miễn dịch do sử dụng liệu trình điều trị thuốc ức chế miễn dịch, bệnh di truyền, nhiễm HIV hoặc các nguyên nhân khác có thể giảm mức độ đáp ứng kháng thể đối với tiêm chủng chủ động.

Đối với các trẻ có nguy cơ cao mắc các bệnh do phế cầu (như trẻ mắc bệnh SCD, suy/cắt lách, nhiễm HIV, mắc bệnh mạn tính hoặc bệnh nhân với tình trạng suy giảm miễn dịch khác).

- Liệu trình tiêm phòng **Synflorix™** ở lứa tuổi thích hợp cần được tiến hành khi trẻ nhỏ dưới 2 tuổi (xem Liều lượng và cách dùng)
- Vắc xin polysaccharide không cộng hợp 23 tuýp phế cầu cần được chỉ định khi trẻ ≥ 2 tuổi theo khuyến cáo của địa phương.

Chỉ định thuốc hạ sốt dự phòng trước hoặc ngay sau khi tiêm vắc xin có thể làm giảm tần suất gặp và mức độ của phản ứng sốt sau tiêm phòng. Tuy nhiên, các dữ liệu đã cho thấy việc sử dụng paracetamol để dự phòng có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch đối với vắc xin phế cầu. Sự liên quan về mặt lâm sàng của nhận định này hiện chưa rõ ràng.

Cần chú ý đến nguy cơ ngừng thở tiềm tàng và cần phải theo dõi hô hấp trong vòng 48-72 giờ sau khi chỉ định liệu trình tiêm phòng cơ bản cho các trẻ đẻ rất non tháng (sinh ≤ 28 tuần của thai kỳ) và đặc biệt đối với các trẻ có tiền sử chưa trưởng thành về hô hấp trước đó. Do lợi ích

của tiêm phòng đạt được cao ở các nhóm trẻ này, việc tiêm phòng không nên ngừng hoặc bị trì hoãn.

4.5 Tương tác thuốc

Synflorix™ có thể tiêm đồng thời với bất kỳ vắc xin đơn giá hoặc kết hợp nào sau đây [bao gồm DTPa-HBV-IPV/Hib và DTPw-HBV/Hib]: vắc xin bạch hầu - uốn ván - ho gà vô bào (DTPa), vắc xin viêm gan B (HBV), vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV), vắc xin *Haemophilus influenzae* tuýp b (Hib), vắc xin bạch hầu - uốn ván - ho gà toàn tế bào (DTPw), vắc xin sởi-quai bị-rubella (MMR), vắc xin thủy đậu, vắc xin cộng hợp não mô cầu nhóm huyết thanh C (cộng hợp CRM₁₉₇ và TT), vắc xin cộng hợp não mô cầu nhóm huyết thanh A, C, W-135 và Y (MenACWY-TT), vắc xin bại liệt uống (OPV) và vắc xin rotavirus. Các vắc xin dạng tiêm khác nhau cần được tiêm vào các vị trí khác nhau.

Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cho thấy đáp ứng miễn dịch và tính an toàn của các vắc xin tiêm đồng thời không bị ảnh hưởng, ngoại trừ đáp ứng đối với vi rút bại liệt tuýp 2 bất hoạt (huyết thanh bảo vệ khác nhau từ 78 % đến 100 % qua các nghiên cứu) và vắc xin MenACWY-TT khi được sử dụng cùng với liều nhắc lại của **Synflorix™** theo liệu trình 3 liều cơ bản, (trung bình nhân nồng độ kháng thể (GMC) và trung bình nhân hiệu giá kháng thể chức năng (OPA GMT) thấp hơn chỉ với tuýp huyết thanh phế cầu 18C). Đáp ứng kháng thể tăng mạnh thấy được đối với các kháng nguyên Hib cộng hợp TT, bạch hầu và uốn ván. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những quan sát kể trên.

Giống với các vắc xin khác, đáp ứng miễn dịch có thể sẽ không đạt được tối ưu ở những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch.

4.6 Thai kỳ và cho con bú

Do **Synflorix™** không được chỉ định sử dụng cho người lớn, nên hiện chưa có các số liệu nghiên cứu thích hợp sử dụng cho người trong thời kỳ có thai và cho con bú và các nghiên cứu thích hợp về sinh sản ở động vật.

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

Không áp dụng.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Thử nghiệm lâm sàng với gần 64.000 liều **Synflorix™** cho khoảng 22.500 trẻ khỏe mạnh và 137 trẻ non tháng theo liệu trình tiêm phòng cơ bản. Khoảng 19.500 trẻ khỏe mạnh và 116 trẻ non tháng đã nhận liều nhắc lại **Synflorix™** trong năm tuổi thứ hai. Tính an toàn cũng được đánh giá trên khoảng 400 trẻ từ 2 đến 5 tuổi. Trong tất cả các nghiên cứu lâm sàng, **Synflorix™** được chỉ định đồng thời với các vắc xin khác được khuyến cáo.

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 cơ bản.

Mức độ phản ứng cao hơn ở các trẻ khi được tiêm đồng thời với vắc xin ho gà toàn tế bào.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo (đối với tất cả các nhóm tuổi) được liệt kê theo tần suất dưới đây: Rất thường gặp: ($\geq 1/10$) / Thường gặp: ($\geq 1/100$ đến $<1/10$) / Không thường gặp: ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$) / Hiếm gặp: ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$) / Rất hiếm: ($<1/10.000$).

Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Các thử nghiệm lâm sàng	
Rất thường gặp	Chán ăn, bú/rút, chóng mặt, đau, đỏ, sưng tại chỗ tiêm, sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ khi đo nhiệt độ hậu môn (trẻ <2 tuổi)
Thường gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm như chai cứng tại chỗ tiêm, sốt $> 39^{\circ}\text{C}$ khi đo nhiệt độ hậu môn (trẻ <2 tuổi)
Không thường gặp	Quấy khóc bất thường, ngừng thở ở trẻ rất non tháng (≤ 28 tuần thai) (xem Cảnh báo và thận trọng), tiêu chảy, nôn, nổi ban, phản ứng tại chỗ tiêm như tụ máu tại chỗ tiêm, chảy máu và nốt sưng nhỏ
Hiếm gặp	Phản ứng dị ứng (như viêm da dị ứng, viêm da không điển hình, chàm), co giật (bao gồm co giật do sốt), mày đay ⁽¹⁾
Rất hiếm	Phù mạch, bệnh Kawasaki
<i>Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi tiêm mũi nhắc lại và/hoặc cho các đối tượng tiêm bổ sung mũi</i>	
Phổ biến	Sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ khi đo nhiệt độ hậu môn (từ 2 đến 5 tuổi)
Không phổ biến	Phản ứng tại chỗ tiêm ⁽²⁾ như ngứa, sưng lan tỏa tại chi được tiêm, có thể lan đến các khớp lân cận, ở trẻ < 2 tuổi: sốt $>40^{\circ}\text{C}$ khi đo nhiệt độ hậu môn, trẻ từ 2-5 tuổi: đau đầu, buồn nôn và sốt $>39^{\circ}\text{C}$ khi đo nhiệt độ hậu môn.
Các dữ liệu sau khi lưu hành sản phẩm	
Hiếm gặp	Cơn giảm trương lực-giảm đáp ứng
Rất hiếm	Sốc phản vệ

⁽¹⁾ Không phổ biến đối với trẻ tiêm mũi đầu tiên ở trẻ 12 đến 23 tháng.

⁽²⁾ Phản ứng tại chỗ tiêm khi tiêm mũi nhắc lại ở trẻ > 12 tháng tuổi thường gặp hơn so với trẻ nữ nhi tiêm chủng cơ bản.

Tính an toàn của **Synflorix**TM đã được đánh giá trên 83 bệnh nhân nữ nhi dương tính với HIV, 101 trẻ em âm tính với HIV được sinh ra từ các bà mẹ dương tính với HIV và 150 trẻ em với SCD. Kết quả cho thấy tác dụng không mong muốn và hồ sơ an toàn của **Synflorix**TM giữa các nhóm đối tượng nguy cơ cao này và nhóm bệnh nhân trẻ em khỏe mạnh là tương đương nhau.

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

4.9 Quá liều

Hiện chưa có đầy đủ số liệu.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

5.1 Dược lực học

Nhóm dược trị liệu: vắc xin phế cầu, mã ATC: J07AL52

5.1.1. Hiệu lực và hiệu quả trong các nghiên cứu lâm sàng

Trong thử nghiệm lâm sàng pha III/IV có đối chứng, mù đôi, ngẫu nhiên theo cụm, trên diện rộng tại Phần Lan (FinIP), trẻ em được sử dụng hoặc vắc xin **Synflorix**TM hoặc vắc xin đối

Lawyer

chứng theo lịch tiêm ở trẻ em 3+1 hoặc 2+1 (3-4-5 tháng tuổi hoặc 3-5 tháng tuổi với liều nhắc lại vào tháng thứ 11). Ở đoàn hệ chưa tiêm các mũi cơ bản, trẻ em từ 7-11 tháng tuổi hoặc 12-18 tháng tuổi tiêm liều đầu tiên với hoặc vắc xin **Synflorix™** hoặc vắc-xin đối chứng theo lịch tiêm chủng phù hợp với lứa tuổi.

Trong thử nghiệm lâm sàng pha III ngẫu nhiên, mù đôi, trên diện rộng (Nghiên cứu Viêm tai giữa trên lâm sàng và Viêm phổi - COMPAS), những trẻ nhũ nhi từ 6-16 tuần tuổi được tiêm hoặc vắc xin **Synflorix™** hoặc vắc xin đối chứng theo lịch tiêm 3+1 (2-4-6 tháng tuổi với liều nhắc lại vào lúc 15-18 tháng).

a. Bệnh lý Phế cầu xâm lấn (IPD)

Nhóm trẻ nhũ nhi dưới 7 tháng tuổi lúc tham gia

Hiệu quả của vắc xin (trong FinIP) hay hiệu lực (trong COMPAS) được chứng minh trong việc phòng ngừa IPD có chẩn đoán xác định dựa vào kết quả cấy vi khuẩn, do các tuýp huyết thanh có trong vắc xin gây ra (bảng 1)

Bảng 1: Phòng ngừa IPD ở trẻ nhũ nhi được tiêm ít nhất 1 liều **Synflorix™**
(Tất cả các trẻ được tiêm vắc xin)

Tuýp của IPD	FinIP					COMPAS		
	Số các trường hợp			VE (95% CI)		Số các trường hợp		VE (95% CI)
	Synflorix™ lịch tiêm 3+1	Synflorix™ lịch tiêm 2+1	Nhóm chứng ⁽²⁾	lịch tiêm 3+1	lịch tiêm 2+1	Synflorix™ lịch tiêm 3+1	Nhóm chứng	lịch tiêm 3+1
N	N	N			N	N		
	10.273	10.054	10.200			11.798	11.799	
Các tuýp huyết thanh trong vắc xin ⁽¹⁾	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8; 100)	91,8% ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)	0	18	100% (77,3;100)
Tuýp huyết thanh 6B	0	0	5	100% (54,9; 100)	100% (54,5; 100)	0	2	-
Tuýp huyết thanh 14	0	0	4	100% (39,6; 100)	100% (43,3; 100)	0	9	100% (49,5;100)
Bất cứ tuýp huyết thanh nào	0	2	14	100% ⁽⁵⁾ (85,6;100)	85,8% ⁽⁵⁾ (49,1;97,8)	7	21	66,7% (21,8;85,9)

IPD: Bệnh lý phế cầu xâm lấn

VE: Hiệu quả (FinIP) hoặc hiệu lực (COMPAS) của vắc xin

N: số các đối tượng trong một nhóm; CI: Khoảng tin cậy

⁽¹⁾ Trong FinIP, các tuýp huyết thanh gây nên IPD là 7F (1 trường hợp trong nhóm tiêm **Synflorix™** liều 2+1), 18C, 19F và 23F (1 trường hợp trong nhóm chứng). Trong COMPAS, ngoài tuýp huyết thanh 6B và 14 trong nhóm chứng, còn phát hiện các tuýp 5 (2 trường hợp), 18C (4 trường hợp) và 23F (1 trường hợp).

⁽²⁾ 2 nhóm trẻ trong nhóm đối chứng được gộp lại.

⁽³⁾ giá trị $p < 0,0001$

⁽⁴⁾ giá trị $p = 0,0009$

⁽⁵⁾ 93,0% (95% CI, 74,9-98,9; 2 so với 14 trường hợp) bất kể lịch tiêm cơ bản

Nhóm đoàn hệ chưa tiêm mũi cơ bản (catch-up)

David

Trong số 15.447 trẻ em ở nhóm đoàn hệ chưa tiêm mũi cơ bản, trong nhóm trẻ nhận vắc xin **Synflorix™** không có trường hợp IPD có kết quả cấy vi khuẩn, trong khi đó có 7 trường hợp IPD được phát hiện trong nhóm chứng (2 ca trong đoàn hệ từ 7-11 tháng và 5 ca trong đoàn hệ 12-18 tháng).

b. Viêm phổi

Hiệu lực của vắc xin **Synflorix™** phòng Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP) có khả năng do vi khuẩn, đó là những ca CAP chẩn đoán xác định bằng X-quang bao gồm hoặc có đồng đặc phẩy nang/tràn dịch màng phổi trên X-quang phổi, hoặc không thâm nhiễm phẩy nang nhưng có nồng độ Protein phản ứng C (CRP) $\geq 40\text{mg/L}$ đã được chứng minh trong đoàn hệ theo đề cương (ATP) (trẻ được tiêm ngừa ít nhất 3 liều cơ bản), mục tiêu chính của nghiên cứu COMPAS trong quá trình theo dõi 38 tháng kể từ khi bắt đầu nghiên cứu: 22% (95% CI: 7,7; 34,2), giá trị $P \leq 0,002$; 240 ca/10.295 đối tượng trong nhóm dùng **Synflorix™** so với 304 ca/10.201 đối tượng trong nhóm chứng.

Hiệu lực vắc xin phòng CAP với đồng đặc phẩy nang hoặc tràn dịch màng phổi là 25,7% (95% CI: 8,4; 39,6) và nghi ngờ CAP trên lâm sàng có chỉ định chụp X-quang là 6,7% (95% CI: 0,7; 12,3).

Trong quá trình theo dõi 48 tháng kể từ khi bắt đầu nghiên cứu, hiệu lực vắc xin phòng CAP có khả năng do vi khuẩn là 18,2% (95% CI: 4,1; 30,3), phòng CAP có đồng đặc phẩy nang hoặc tràn dịch màng phổi là 22,4% (95% CI: 5,7; 36,1), phòng CAP nghi ngờ trên lâm sàng có chỉ định chụp X-quang là 7,3% (95% CI: 1,6; 12,6).

Trong nghiên cứu FinIP, hiệu quả của vắc xin trong việc làm giảm các trường hợp viêm phổi chẩn đoán tại bệnh viện là 26,7% (95% CI: 4,9; 43,5) với liệu trình 3 + 1 cho trẻ nữ nhi và 29,3% (95% CI: 7,5; 46,3) với liệu trình 2 + 1 cho trẻ nữ nhi. Hiệu quả vắc xin là 33,2% (95% CI: 3,0; 53,4) trong nhóm trẻ 7-11 tháng và 22,4% (95% CI: -8,7; 44,8) trong nhóm trẻ 12-18 tháng.

c. Viêm tai giữa cấp tính (AOM)

Bảng 2: Hiệu lực của vắc xin phòng AOM⁽¹⁾ trong nghiên cứu COMPAS (ATP⁽²⁾: 5.989 đối tượng)

Loại hoặc nguyên nhân của AOM	Hiệu lực vắc xin	95% CI
AOM trên lâm sàng do nguyên nhân bất kỳ	16,1%	-1,1; 30,4 ⁽³⁾
Bất kỳ tuýp huyết thanh phẩy cầu nào	56,1%	13,4; 77,8
10 tuýp huyết thanh phẩy cầu trong vắc xin	67,1%	17,0; 86,9
Các tuýp huyết thanh phẩy cầu có liên quan đến vắc-xin	25,7%	-232,2; 83,4
Các tuýp huyết thanh phẩy cầu không có trong vắc xin và không liên quan đến vắc-xin	25,7%	-231,9; 83,4
NTHi	15,0%	-83,8; 60,7

CI Khoảng tin cậy

⁽¹⁾ Đợt bệnh đầu tiên

⁽²⁾ Giai đoạn theo dõi tối đa 40 tháng từ 2 tuần sau mũi cơ bản thứ 3

⁽³⁾ Không có ý nghĩa thống kê dựa trên tiêu chuẩn đã định trước (p một bên = 0,032). Tuy nhiên, trong nhóm đối tượng TVC, hiệu lực vắc xin đối với AOM trên lâm sàng là 19% (95% CI: 4,4; 31,4)

Bảng 3: Hiệu lực vắc xin phòng AOM⁽²⁾ trong nghiên cứu POET⁽¹⁾ (ATP⁽³⁾: 4.907 đối tượng)

Loại hoặc nguyên nhân của AOM	Hiệu quả của vắc xin	95% CI
AOM trên lâm sàng do nguyên nhân bất kỳ	33,6 %	20,8; 44,3
Bất kỳ tuýp huyết thanh phé cầu nào	51,5%	36,8; 62,9
10 tuýp huyết thanh phé cầu có trong SynflorixTM	67,9%	53,0; 78,1
Các tuýp huyết thanh phé cầu có liên quan đến vắc-xin	65,5%	22,4; 84,7
Các tuýp huyết thanh phé cầu không có trong vắc xin và không liên quan đến vắc-xin	8,5%	-64,2; 49,0
NTHi	35,3%	1,8; 57,4

CI Khoảng tin cậy

⁽¹⁾ Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi tại Cộng Hòa Séc và Slovakia, trẻ em được sử dụng hoặc vắc xin nghiên cứu 11 giá (11-Pn-PD) chứa 10 tuýp huyết thanh của **SynflorixTM** (cùng với tuýp huyết thanh 3, là tuýp có hiệu lực chưa chứng minh được) hoặc một vắc xin chứng theo lịch tiêm chủng 3, 4, 5 và 12-15 tháng.

⁽²⁾ Tất cả các đợt bệnh

⁽³⁾ Thời gian theo dõi tối đa là 24 tháng kể từ 2 tuần sau mũi tiêm cơ bản thứ 3.

Trong nghiên cứu COMPAS (dựa vào vài trường hợp được báo cáo) và POET đều ghi nhận không gia tăng tỷ lệ mắc AOM do các tuýp huyết thanh không có trong vắc xin và không liên quan đến vắc xin hoặc do các loại vi khuẩn khác.

Tác động đến việc kê toa kháng sinh

Trong nhóm tất cả các trẻ được tiêm vắc xin thuộc nghiên cứu FinIP, **SynflorixTM** với lịch tiêm 3+1 làm giảm 7,9% (95% CI: 2,0; 13,4) số toa khám ngoại trú đối với amoxicillin, loại kháng sinh thường được kê nhất cho AOM, và giảm được 7,5% (95% CI: 0,9; 13,6) với lịch tiêm 2+1. Trong các nhóm tiêm **SynflorixTM**, có khuynh hướng giảm bất kỳ kê toa kháng sinh ngoại trú và giảm kê toa kháng sinh thường dùng cho viêm tai giữa và nhiễm trùng hô hấp.

d. Tác động đến vi khuẩn cư trú ở mũi hầu (NPC)

Ảnh hưởng của **SynflorixTM** đến NPC đã được khảo sát trong một nghiên cứu lồng ghép trong nghiên cứu FinIP (5.092 đối tượng) và trong nghiên cứu COMPAS (1.921 đối tượng). Trong cả 2 nghiên cứu, **SynflorixTM** làm giảm đáng kể tỷ lệ mang các tuýp vi khuẩn có trong vắc xin (gộp chung các tuýp huyết thanh và riêng lẻ đối với tuýp 6B, 19F và 23F) với xu hướng tăng vi khuẩn vùng mũi hầu các tuýp huyết thanh không có trong vắc xin/ không liên quan đến vắc xin sau khi tiêm nhắc lại, tạo nên sự giảm cố định tỷ lệ mang vi khuẩn phé cầu toàn bộ. Trong nghiên cứu lồng ghép, đã quan sát thấy sự giảm đáng kể tuýp huyết thanh 14 có trong vắc xin và tuýp huyết thanh 19A.

Trong một nghiên cứu lâm sàng đánh giá NPC ở bệnh nhân là trẻ em dương tính với HIV (HIV+/+, N=83), và trẻ em âm tính với HIV sinh ra từ bà mẹ dương tính với HIV (HIV +/-, N=101), phơi nhiễm hoặc nhiễm HIV không ảnh hưởng đến tác dụng của **Synflorix™** trên phế cầu khuẩn cư trú khi so sánh với tác dụng trên những trẻ em âm tính với HIV sinh ra từ bà mẹ âm tính với HIV (HIV -/-, N=100).

5.1.2. Hiệu quả trong giám sát hậu miễn

Ở Brazil, **Synflorix™** được đưa vào chương trình tiêm chủng quốc gia (NIP) vào tháng ba năm 2010, sử dụng lịch trình tiêm chủng 3 + 1 cho trẻ sơ sinh với chiến dịch tiêm bổ sung cho trẻ đến 2 tuổi. Dựa trên gần 3 năm giám sát sau khi đưa **Synflorix™** vào chương trình, một nghiên cứu bệnh chứng bắt cặp đã báo cáo việc giảm đáng kể IPD được xác định qua cấy vi khuẩn hay qua PCR do bất kỳ tuýp huyết thanh trong vắc xin (83,8% (95% CI: 65,9; 92,3)) và IPD do tuýp huyết thanh 19A (82,2% (CI 95%: 10,7; 96,4)).

Ở Phần Lan, **Synflorix™** đã được đưa vào chương trình tiêm chủng quốc gia vào tháng chín năm 2010 với lịch 2 + 1 cho trẻ sơ sinh, mà không có chiến dịch tiêm bổ sung. Việc giảm tỉ lệ tương đối của số mắc IPD ở trẻ em ≤ 5 tuổi trong suốt 3 năm đầu sau chương trình tiêm chủng quốc gia đã được đánh giá. So sánh trước và sau chương trình tiêm chủng quốc gia thấy giảm đáng kể số ca mắc IPD được xác định qua cấy vi khuẩn bất kỳ (80% (95%CI: 72;85)) và IPD do bất kỳ tuýp huyết thanh trong vắc xin (92%(95% CI: 86;95)) và IPD do tuýp huyết thanh 19A (62%(95% CI: 20;85)).

Ở Quebec, Canada, **Synflorix™** được đưa vào chương trình tiêm chủng cho trẻ sơ sinh (2 liều cơ bản cho trẻ em < 6 tháng tuổi và một liều nhắc lại lúc 12 tháng) sau 4,5 năm sử dụng vắc xin Phế cầu cộng hợp 7 giá (PCV). Dựa trên kết quả đánh giá sau 1,5 năm từ khi đưa **Synflorix™** vào chương trình, với độ bao phủ trên 90% ở nhóm tuổi đủ điều kiện tiêm vắc xin, đã quan sát thấy việc giảm số ca IPD do tuýp huyết thanh vắc xin (phần lớn là do sự thay đổi tuýp huyết thanh 7F), đồng thời không có sự gia tăng số ca IPD do các tuýp huyết thanh không có trong vắc xin, dẫn tới việc giảm toàn bộ số ca mắc IPD ở nhóm tuổi mục tiêu khi so sánh với số ca được báo cáo trước đó.

5.1.3. Dữ liệu về tính sinh miễn dịch

a. Miễn dịch không kém hơn PCV 7 giá

Trong thử nghiệm so sánh trực tiếp với PCV 7 giá, mức đáp ứng miễn dịch được xác định bằng ELISA của **Synflorix™** không kém hơn trên toàn bộ các tuýp huyết thanh, ngoại trừ 6B và 23F. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của sự khác biệt này, bởi vì **Synflorix™** được ghi nhận có hiệu quả phòng IPD gây ra bởi tuýp huyết thanh 6B trong một nghiên cứu lâm sàng (xem bảng 1). Tỷ lệ phần trăm trẻ được tiêm vắc xin đạt được mức kháng thể ngưỡng kháng thể ELISA (0.20 µg/ml) đối với ba tuýp huyết thanh 1, 5 và 7F có mặt trong vắc xin **Synflorix™** ít nhất là tương đương với đáp ứng có được của vắc xin PCV 7 giá phòng ngừa 7 tuýp huyết thanh thường gặp.

Tỷ lệ trẻ có đáp ứng với kháng thể chức năng (Hiệu giá OPA ≥ 8) đối với toàn bộ các tuýp huyết thanh có trong từng loại vắc xin là cao (> 87,7%) trừ tuýp huyết thanh 1 của **Synflorix™** sau loạt tiêm cơ bản (65,7%).

Trí nhớ miễn dịch đã được hình thành với mọi tuýp huyết thanh vắc xin sau mũi nhắc lại vào năm thứ hai.

Đã chứng minh được **Synflorix™** tạo đáp ứng miễn dịch đối với tuýp huyết thanh 19A, tăng gấp 6,1 lần cả kháng thể GMC và OPA GMT quan sát trong 1 tháng sau liều nhắc lại khi so sánh với các nồng độ trước liều nhắc.

b. Tính sinh miễn dịch ở trẻ sơ sinh từ 6 tuần đến 6 tháng tuổi

Trong các thử nghiệm lâm sàng, tính sinh miễn dịch của **Synflorix™** đã được đánh giá sau 2 hoặc 3 liều cơ bản theo các lịch tiêm vắc xin khác nhau (6-14 tuần, 2-4, 3-5 tháng tuổi hoặc 6-10-14 tuần, 2-3-4, 3-4-5, 2-4-6 tháng tuổi) và sau một liều nhắc lại được tiêm ít nhất 6 tháng sau liều cơ bản cuối cùng và từ tháng thứ 9 trở đi.

Trong một nghiên cứu lâm sàng đánh giá tính sinh miễn dịch của **Synflorix™** tiêm 2 liều hoặc 3 liều cơ bản. Không có khác biệt đáng kể giữa hai nhóm đối tượng đạt ngưỡng kháng thể ELISA. Tỷ lệ phần trăm các đối tượng đạt ngưỡng hiệu giá OPA thấp hơn đối với một vài tuýp huyết thanh trong vắc xin và tuýp 19A khi tiêm 2 liều cơ bản. Đối với cả hai lịch tiêm, đáp ứng với liều nhắc cho thấy loạt tiêm cơ bản tạo miễn dịch với mỗi tuýp huyết thanh trong vắc xin và tuýp huyết thanh 19A.

Lịch trình tiêm chủng 3 liều cơ bản cho thấy khả năng đáp ứng cao hơn với protein D khi so sánh với lịch trình 2 liều cơ bản. Tuy nhiên, chưa rõ ý nghĩa về mặt lâm sàng của ghi nhận này.

Một nghiên cứu ở Nam Phi đánh giá khả năng sinh miễn dịch của **Synflorix™** dùng liều nhắc ở tháng thứ 9 đến 10 sau khi tiêm 3 liều (6-10-14 tuần tuổi) hoặc 2 liều (6-14 tuần tuổi) cơ bản. Liều nhắc lại tạo ra sự gia tăng kháng thể GMC và OPA GMT với mỗi tuýp huyết thanh vắc xin và tuýp huyết thanh 19A trong cả hai nhóm, cho thấy loạt tiêm cơ bản tạo miễn dịch...

Trí nhớ miễn dịch

Sau khi tiêm một liều thử thách **Synflorix™** vào năm tuổi thứ 4, đáp ứng miễn dịch nhớ được quan sát thấy là tương tự nhau đối với tất cả các tuýp huyết thanh có trong vắc xin và tuýp huyết thanh 19A. Ở cả hai lịch tiêm cơ bản đều có đáp ứng miễn dịch nhớ đối với protein D.

c. Tính sinh miễn dịch ở trẻ nữ nhi và trẻ ≥ 7 tháng tuổi chưa được tiêm trước đó (tiêm bổ sung)

Trong những nghiên cứu trên những trẻ từ 7 đến 11 tháng (lịch trình 2+1 liều) và trẻ từ 12 tháng đến 5 tuổi (lịch trình 2 liều) chưa được tiêm trước đây, kháng thể GMCs và OPA GMTs của các tuýp huyết thanh có trong vắc xin hoặc cái tuýp huyết thanh 19A là tương đương hoặc cao hơn so với những trẻ được tiêm 3 liều cơ bản. Đáp ứng miễn dịch tương đương đối với protein D ở trẻ từ 2 đến 5 tuổi và trẻ nữ nhi sau 3 liều cơ bản.

d. Tính sinh miễn dịch ở trẻ sinh non

Tính sinh miễn dịch của **Synflorix™** ở trẻ sinh rất non tháng và thiếu tháng (thời gian mang thai tương ứng là 27-30 tuần và 31-36 tuần) cũng như trẻ sinh đủ tháng đã được đánh giá (3 liều cơ bản vào lúc 2, 4, 6 tháng tuổi và một liều nhắc lại ở 15-18 tháng tuổi).

Sau khi tiêm chủng cơ bản, tỉ lệ đối tượng có nồng độ kháng thể ELISA $\geq 0,20\mu\text{g/ml}$ và hiệu giá OPA ≥ 8 với mỗi tuýp huyết thanh trong vắc xin là tương tự. Tính sinh miễn dịch ở nhóm sinh non tương tự nhóm sinh đủ tháng, trừ kháng thể GMCs thấp hơn đối với các tuýp huyết thanh vắc xin 4, 5, 9V, tuýp huyết thanh 19A và OPA GMP thấp hơn đối với tuýp huyết thanh 5.

Trí nhớ miễn dịch được thể hiện đối với mỗi tuýp huyết thanh vắc xin và tuýp huyết thanh tương tác chéo 19A một tháng sau khi tiêm liều nhắc lại.

e. Tính sinh miễn dịch với nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở Nam Phi, **Synflorix™** được sử dụng trên trẻ em HIV+/- (không có triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ), HIV +/- và HIV -/- (3 mũi cơ bản ở tuần thứ 6-10-14 với một liều nhắc lại vào tháng thứ 9 -10). So sánh nhóm (HIV +/+ và HIV +/- so với HIV -/-): đáp ứng miễn dịch tương đương nhau với hầu hết các tuýp huyết thanh của vắc xin, tuýp huyết thanh 19A và protein D, ngoại trừ đáp ứng với OPA sau mũi cơ bản thấp hơn ở nhóm HIV +/+ đối với hầu hết các tuýp huyết thanh trong vắc xin, tuy nhiên ý nghĩa trên lâm sàng chưa được biết rõ. Trí nhớ miễn dịch được thể hiện với mỗi tuýp huyết thanh vắc xin và tuýp huyết thanh 19A sau khi dùng liều nhắc lại.

Một nghiên cứu lâm sàng tại Burkina Faso trên trẻ em có hoặc không có SCD sử dụng vắc xin theo lứa tuổi (< 6 tháng, 7-11 tháng, 12-23 tháng) cho thấy khả năng sinh miễn dịch của **Synflorix™** không bị ảnh hưởng bởi SDC.

Tính sinh miễn dịch và an toàn của **Synflorix™** đã được đánh giá trên một số ít đối tượng không có lách bẩm sinh hoặc mắc phải, rối loạn chức năng lách hoặc thiếu hụt bổ thể: 6 đối tượng từ 2-5 tuổi và 40 đối tượng từ 6-17 tuổi (**Synflorix™** được chỉ định đến 5 tuổi). **Synflorix™** cho thấy có tính sinh miễn dịch và không có mối quan ngại nào về an toàn được ghi nhận trong nghiên cứu này.

5.2 Dược động học

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

5.3 Dữ liệu về tính an toàn tiền lâm sàng

Nghiên cứu về độc tính với liều nhắc lại của vắc xin phé cầu cộng hợp trên thỏ đã cho thấy không có bằng chứng về tác động độc tính tại chỗ hoặc toàn thân có ý nghĩa.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

6.1 Danh sách các tá dược

Natri chloride, nước pha tiêm.

6.2 Tính tương kỵ

Chưa có các nghiên cứu về tính tương thích, sản phẩm này không nên trộn lẫn với các sản phẩm y tế khác.

6.3 Hạn sử dụng



Handwritten signature or mark in blue ink.

48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Synflorix™ nên được sử dụng ngay lập tức sau khi lấy ra khỏi tủ lạnh. Tuy nhiên, dữ liệu nghiên cứu độ ổn định cho thấy Synflorix™ vẫn ổn định và có thể sử dụng khi vắc xin được bảo quản ngoài tủ lạnh đến 72 giờ ở nhiệt độ từ 8°C đến 25°C.

6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C). Không để đông đá. Tránh ánh sáng.

6.5 Bản chất và thành phần bao bì

Synflorix™ được trình bày dưới dạng:

- Bơm tiêm đóng sẵn cho một liều tiêm (0,5 ml) với pít tông có đáy bằng cao su (cao su butyl), có hoặc không có kim tiêm.
- Bơm tiêm đóng sẵn được làm bằng thủy tinh trung tính loại I đáp ứng được yêu cầu của Dược điển Mỹ.

Đóng gói: hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn + 1 kim tiêm/ 1 liều (0,5ml).

Không phải tất cả các dạng trình bày sản phẩm đều có ở mọi quốc gia.

6.6 Hướng dẫn sử dụng

Ở điều kiện bảo quản thấy có đám tủa trắng mỏng với phần nước nổi bên trên trong không màu ở bơm tiêm/lọ. Đây không phải là dấu hiệu vắc xin bị hỏng.

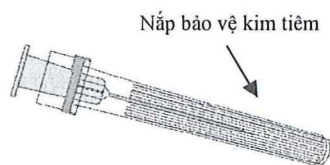
Trước khi tiêm, nên kiểm tra bơm tiêm/lọ bằng mắt thường trước và sau khi lắc kỹ để xem có bất kỳ phân tử lạ và/hoặc bất thường nào hay không.

Loại bỏ vắc xin nếu thấy có bất thường.

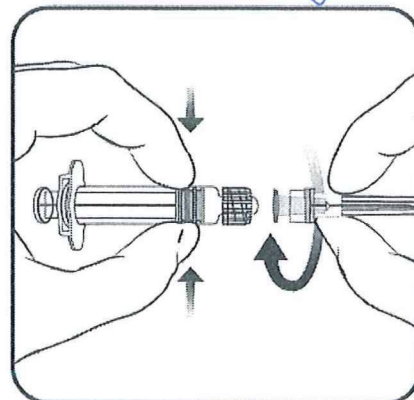
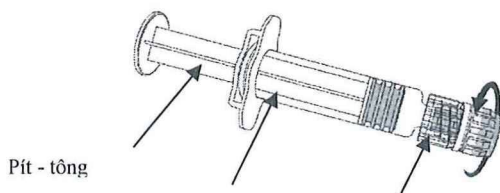
Nên lắc kỹ vắc xin trước khi sử dụng.

Hướng dẫn sử dụng vắc xin dạng đóng sẵn trong bơm tiêm

Kim tiêm



Bơm tiêm



Thân bơm tiêm

Nắp bơm tiêm

1. Một tay giữ **thân** bơm tiêm (không giữ vào phần pít-tông), xoay ngược chiều kim đồng hồ để vặn nắp bơm tiêm
2. Đặt kim tiêm vào bơm tiêm và vặn theo chiều kim đồng hồ để gắn kim tiêm vào bơm tiêm cho đến khi khóa khít (xem hình)
3. Bỏ nắp bảo vệ kim tiêm, đôi khi nắp này hơi cứng khi tháo bỏ
4. Tiêm vắc xin

Những sản phẩm không dùng đến hoặc chất thải nên được loại bỏ theo quy định sở tại .

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

Synflorix là nhãn hiệu thương mại của tập đoàn GSK

Số phiên bản: GDS16/IP116 / Ngày công bố: 25 tháng 1 năm 2017

© [2017] Tập đoàn GSK

Sản xuất và đóng gói bởi

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue des Aulnois 637, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux, Pháp.

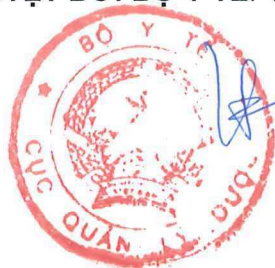
Xuất xưởng bởi:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut 89- 1330 Rixensart, Bỉ.

SYNF 1217 - IPI16/250117

NGÀY XEM XÉT CẬP NHẬT SỬA ĐỔI NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC ĐƯỢC PHÊ DUYỆT BỞI BỘ Y TẾ: 17.07.2014



**TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Thị Thu Thủy