

Rx

VAXZEVRIA
(COVID-19 Vaccine AstraZeneca)

Dung dịch tiêm

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

**ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
DÙNG TIÊM BẮP (tb)**

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Thành phần hoạt chất:

Mỗi liều (0,5 ml) chứa:

Vắc xin COVID-19 (ChAdOx1-S* tái tổ hợp) 5×10^{10} hạt virus (vp) (tương đương $\geq 2,5 \times 10^8$ ifu)

* Vector adenovirus tinh tinh tái tổ hợp và mất khả năng sao chép mã hóa glycoprotein gai (Spike - S) của virus SARS-CoV-2. Được sản xuất trong tế bào thận phôi người (HEK) 293 đã được biến đổi gen.

Sản phẩm này có chứa các sinh vật biến đổi gen (GMO).

Thành phần tá dược:

L-Histidine

L-Histidine hydrochloride monohydrate

Magnesium chloride hexahydrate

Polysorbate 80

Ethanol

Sucrose

Sodium chloride

Disodium edetate dihydrate (EDTA)

Nước pha tiêm

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm

Dung dịch từ không màu đến nâu nhạt, trong suốt đến hơi đục, pH 6,6.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Vắc xin Vaxzevria được chỉ định nhằm tạo miễn dịch chủ động để phòng bệnh COVID-19 do SARS-CoV-2 cho người từ 18 tuổi trở lên.

Việc sử dụng vắc xin Vaxzevria phải tuân theo các khuyến cáo chính thức.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người từ 18 tuổi trở lên

Liệu trình tiêm chủng vắc xin Vaxzevria ban đầu gồm hai liều riêng biệt, mỗi liều 0,5 ml. Liều thứ hai nên được tiêm trong khoảng thời gian từ 4 đến 12 tuần sau khi tiêm liều đầu tiên (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

Không có dữ liệu về khả năng hoán đổi giữa vắc xin Vaxzevria với các vắc xin COVID-19 khác để hoàn tất liệu trình tiêm chủng. Những người đã tiêm vắc xin Vaxzevria liều đầu tiên nên tiêm liều thứ hai vắc xin Vaxzevria để hoàn thành liệu trình tiêm chủng.

Những người đã tiêm 2 liều ban đầu với vắc xin Vaxzevria thì có thể tiêm thêm một liều tăng cường (liều thứ ba) 0,5 ml. Liều thứ ba nên được tiêm ít nhất 6 tháng sau khi hoàn thành liệu trình tiêm chủng ban đầu.

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi. Xem phần *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng* và *Đặc tính dược lực học*.

Trẻ em

Dữ liệu an toàn và hiệu quả của vắc xin Vaxzevria ở trẻ em và trẻ vị thành niên (dưới 18 tuổi) chưa được thiết lập. Hiện không có dữ liệu.

Cách dùng

Vắc xin Vaxzevria chỉ dùng để tiêm bắp, tốt nhất là tiêm vào cơ delta.

Không trộn lẫn vắc xin này với các vắc xin khác hoặc các thuốc khác trong cùng 1 bơm tiêm.

Liên quan đến các lưu ý trước khi tiêm vắc xin, xin xem phần *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*.

Xem hướng dẫn sử dụng trong phần *Hướng dẫn sử dụng, xử lý và loại bỏ*.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào liệt kê trong phần *Thành phần tá dược*.

Những người có hội chứng huyết khối kèm giảm tiểu cầu sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Truy xuất nguồn gốc

Để nâng cao khả năng truy xuất nguồn gốc của các chế phẩm sinh học, cần lưu lại tên và số lô của sản phẩm được sử dụng.

Quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ

Phản ứng quá mẫn bao gồm phản vệ và phù mạch đã từng xảy ra sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria.

Phải luôn chuẩn bị sẵn sàng các phương án điều trị thích hợp và giám sát y tế trong trường hợp xảy ra phản ứng phản vệ sau khi tiêm vắc xin.

Không nên tiêm liều tiếp theo cho những người đã có phản ứng quá mẫn nặng sau khi tiêm liều trước đó với vắc xin Vaxzevria.

Phản ứng liên quan đến lo âu

Các phản ứng liên quan đến lo âu, bao gồm phản ứng thần kinh phế vị (ngất), hội chứng tăng thông khí hoặc các phản ứng do stress có thể xuất hiện khi tiêm như phản ứng tâm lý đối với mũi tiêm. Điều quan trọng là nên có các biện pháp thận trọng để tránh bị thương do ngất xỉu.

Bệnh mắc đồng thời

Cũng như các vắc xin khác, nên hoãn tiêm vắc xin Vaxzevria ở những người đang sốt cao cấp tính hoặc nhiễm trùng cấp tính. Tuy nhiên, trong trường hợp có những dấu hiệu nhiễm trùng nhẹ, như cảm lạnh và / hoặc sốt nhẹ không nên trì hoãn việc tiêm chủng.

Huyết khối kèm giảm tiểu cầu và các rối loạn đông máu

Hội chứng huyết khối kèm giảm tiểu cầu (TTS), trong một số trường hợp có kèm theo chảy máu, rất hiếm được ghi nhận sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria. Bao gồm các ca nghiêm trọng như huyết khối tĩnh mạch, kể cả huyết khối tại các vị trí bất thường như huyết khối xoang tĩnh mạch não, huyết khối tĩnh mạch tạng, cũng như huyết khối động mạch, đi kèm giảm tiểu cầu. Một vài trường hợp dẫn đến tử vong. Đa số các trường hợp xảy ra trong ba tuần đầu sau khi tiêm nhưng cũng có một số trường hợp xuất hiện sau đó. Các yếu tố nguy cơ chưa được xác định. Một vài trường hợp cho thấy có sự gia tăng nồng độ D-dimer >4000ng/ml, kháng thể PF4 dương tính và/hoặc có dấu

hiệu kích hoạt tiểu cầu. Tỷ lệ báo cáo tình trạng này sau khi tiêm liều thứ hai thấp hơn so với liều thứ nhất. Xem phần *Chống chỉ định*.

Như một biện pháp thận trọng, việc tiêm vắc xin Vaxzevria ở bệnh nhân có tiền sử huyết khối và giảm tiểu cầu do heparin (HITT hoặc HIT tít 2) hoặc huyết khối xoang tĩnh mạch não chỉ nên được xem xét khi lợi ích vượt trội hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào.

Chuyên gia y tế nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng thuyên tắc huyết khối và/hoặc giảm tiểu cầu. Những người được tiêm cần được hướng dẫn nên đi khám ngay nếu sau khi tiêm từ ngày thứ tư trở đi có nhức đầu mới xuất hiện hoặc nhức đầu nặng hoặc dai dẳng kèm theo nhìn mờ, mà không đáp ứng với thuốc giảm đau thông thường, hoặc nếu xuất hiện các triệu chứng mới như khó thở, đau ngực, phù chân, đau chân, đau bụng dai dẳng, bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng thần kinh như lú lẫn hoặc động kinh, hoặc vết bầm trên da bất thường và/hoặc điễm xuất huyết bên ngoài vị trí tiêm.

Những người được chẩn đoán bị giảm tiểu cầu trong vòng ba tuần sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria nên được chủ động theo dõi dấu hiệu huyết khối. Tương tự, đối với những người có xuất hiện huyết khối trong vòng ba tuần sau khi tiêm cũng nên được đánh giá tình trạng giảm tiểu cầu.

Bệnh nhân mắc TTS cần yêu cầu chăm sóc chuyên khoa và nên khẩn trương thăm khám thêm tại các trung tâm y tế tuyến trên và chuyên khoa về huyết học.

Rất hiếm trường hợp huyết khối xoang và tĩnh mạch não không kèm giảm tiểu cầu được báo cáo sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập. Những biến cố này có thể gây tử vong và có thể yêu cầu các phương pháp điều trị khác với TTS. Các nhân viên y tế nên tham khảo hướng dẫn hiện hành.

Nguy cơ xuất huyết sau khi tiêm bắp

Cũng như các dạng thuốc tiêm bắp khác, nên thận trọng khi tiêm vắc-xin Vaxzevria ở những người bị giảm tiểu cầu hay có bất kỳ rối loạn đông máu nào hoặc những người đang điều trị chống đông máu, vì có thể bị chảy máu hoặc bầm tím sau khi tiêm bắp.

Người bị suy giảm miễn dịch

Hiệu quả, an toàn và tính sinh miễn dịch của vắc xin chưa được đánh giá trên người bị suy giảm miễn dịch, bao gồm những người đang điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch. Hiệu quả của vắc xin Vaxzevria có thể thấp hơn ở những người bị suy giảm miễn dịch.

Thời gian bảo vệ

Thời gian bảo vệ của vắc xin hiện chưa được công bố do vẫn đang được theo dõi trong các thử nghiệm lâm sàng.

Hiệu quả bảo vệ của vắc xin

Hiệu quả bảo vệ của vắc xin bắt đầu từ khoảng ba tuần sau khi tiêm liều đầu tiên vắc xin Vaxzevria. Hiệu quả bảo vệ có thể chưa đầy đủ cho đến 15 ngày sau khi tiêm liều thứ hai. Như các vắc xin khác, tiêm chủng với vắc xin Vaxzevria không thể bảo vệ được tất cả các đối tượng tiêm (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

Tá dược

Natri

Vắc xin này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi liều và cơ bản được coi là không có natri.

Ethanol

Vắc xin này chứa 2 mg alcohol (còn ethanol) mỗi liều 0,5 ml. Một lượng nhỏ alcohol có trong vắc xin sẽ không gây ra tác dụng đáng chú ý nào.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Kinh nghiệm sử dụng vắc xin Vaxzevria trên phụ nữ có thai còn hạn chế.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy có tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp đối với quá trình mang thai, phát triển phôi thai, sinh con hoặc phát triển sau khi sinh.

Chỉ nên cân nhắc sử dụng vắc xin Vaxzevria trong thời kỳ mang thai khi lợi ích vượt trội hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào cho mẹ và thai nhi (bao gồm các phản ứng được mô tả trong phần *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng và Tác dụng không mong muốn*).

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết Vaxzevria có tiết qua sữa mẹ hay không.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Vắc xin Vaxzevria không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số phản ứng ngoại ý được nêu trong phần *Tác dụng không mong muốn* có thể tạm thời ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu tương tác chưa được thực hiện.

Sử dụng đồng thời vắc xin Vaxzevria với các vắc xin khác chưa được nghiên cứu (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt dữ liệu an toàn của vắc xin

Tính an toàn tổng thể của vắc xin Vaxzevria dựa trên phân tích từ dữ liệu gộp của bốn thử nghiệm lâm sàng được tiến hành tại Vương quốc Anh, Brazil và Nam Phi. Tại thời điểm phân tích, 24.244 người tham gia từ 18 tuổi trở lên đã được phân nhóm ngẫu nhiên và được tiêm vắc xin Vaxzevria hoặc liều đối chứng. Trong số này, 12.282 người được tiêm ít nhất một liều vắc xin Vaxzevria và 10.448 người được tiêm hai liều. Thời gian theo dõi trung vị ở nhóm tiêm vắc xin Vaxzevria là 137 ngày sau tiêm liều 1, và 81 ngày sau khi tiêm liều 2.

Đặc điểm nhân khẩu học giữa những người tham gia tiêm vắc xin Vaxzevria và những người sử dụng liều đối chứng cơ bản là tương tự. Nhìn chung, trong số những người tham gia được tiêm vắc xin Vaxzevria, 89,8% người ở độ tuổi từ 18 đến 64 và 10,2% người từ 65 tuổi trở lên. Phần lớn là người da trắng (75,5%), 9,8% là người da đen và 3,7% là người Châu Á; 55,8% là nữ và 44,2% là nam.

Các phản ứng ngoại ý thường được ghi nhận là nhạy cảm đau chỗ tiêm (63,8%); đau chỗ tiêm (54,3%), nhức đầu (52,7%), mệt mỏi (53,0%); đau cơ (43,9%), khó chịu (44,4%); sốt (bao gồm sốt nhẹ (33,5%) và sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (7,6%), ớn lạnh (32,2%); đau khớp (26,6%), buồn nôn (22,2%). Phần lớn các phản ứng ngoại ý ở mức độ nhẹ đến trung bình và thường hết vài ngày sau khi tiêm. Đến ngày thứ 7, tỷ lệ các đối tượng có ít nhất một phản ứng tại chỗ hoặc toàn thân lần lượt là 4% và 14%. Khi so sánh với liều đầu tiên, các phản ứng ngoại ý được báo cáo sau liều thứ hai nhẹ hơn và ít xảy ra hơn.

Các phản ứng ngoại ý thường nhẹ hơn và ít gặp hơn ở người lớn tuổi (người từ 65 tuổi trở lên).

Trong nghiên cứu COV001, các phản ứng ngoại ý được quan sát trên những người đã tiêm thêm liều tăng cường (liều thứ ba) sau liệu trình 2 liều tiêm ban đầu tương tự với những phản ứng ngoại ý đã được biết đến của Vaxzevria và thấp hơn sau khi tiêm liều thứ ba so với liều ban đầu.

Khi cần thiết, các thuốc giảm đau và / hoặc hạ sốt (ví dụ: các thuốc chứa paracetamol) có thể được sử dụng để giảm triệu chứng của các phản ứng ngoại ý sau tiêm chủng.

Hồ sơ an toàn tương tự ở những đối tượng tiêm có hay không có bằng chứng nhiễm SARS-CoV-2 ban đầu; số lượng đối tượng có huyết thanh dương tính ban đầu là 753 (3,1%).

Bảng liệt kê các phản ứng ngoại ý

Các phản ứng ngoại ý được phân loại theo nhóm hệ cơ quan (SOC) trong hệ thống MedDRA. Trong mỗi hệ cơ quan, các phản ứng ngoại ý được sắp xếp theo tần suất giảm dần và sau đó là mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất xuất hiện các phản ứng ngoại ý được định nghĩa là: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 1: Các phản ứng ngoại ý

Hệ cơ quan liệt kê theo MedDRA	Tần suất	Phản ứng ngoại ý
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Ít gặp	Sung hạch
	Chưa rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa rõ	Phản ứng phản vệ Quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Giảm cảm giác thèm ăn
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Đau đầu
	Ít gặp	Chóng mặt, buồn ngủ
Rối loạn mạch máu	Rất hiếm gặp	Hội chứng huyết khối kèm theo giảm tiểu cầu*
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Buồn nôn
	Thường gặp	Nôn, tiêu chảy
	Ít gặp	Đau bụng
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Tăng tiết mồ hôi, ngứa, phát ban, nổi mề đay
	Chưa rõ	Phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất thường gặp	Đau cơ, đau khớp
	Thường gặp	Đau chi
Rối loạn tổng quát và tại vị trí tiêm	Rất thường gặp	Nhạy cảm đau chỗ tiêm, đau chỗ tiêm, nóng chỗ tiêm, ngứa chỗ tiêm, bầm tím chỗ tiêm ^a , mệt mỏi, khó chịu, sốt nhẹ, ớn lạnh
	Thường gặp	Sung chỗ tiêm, đỏ chỗ tiêm, cứng chỗ tiêm, sốt ^b , hội chứng giống cúm

^aBầm tím tại chỗ tiêm bao gồm tụ máu tại chỗ tiêm (phản ứng phụ không mong muốn, không phổ biến)

^bSốt ≥ 38 °C (phổ biến)

*Hội chứng huyết khối kèm giảm tiểu cầu nghiêm trọng và rất hiếm gặp đã được ghi nhận ở một số trường hợp sau khi lưu hành. Những trường hợp này bao gồm huyết khối tĩnh mạch, kể cả huyết khối xoang tĩnh mạch não, huyết khối tĩnh mạch tạng, cũng như huyết khối động mạch (xem phần *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*).

Rất hiếm các trường hợp rối loạn viêm thần kinh được ghi nhận sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria. Mọi quan hệ nhân quả chưa được thiết lập.

Các báo cáo sau cấp phép về hội chứng giống cúm

Một số người tiêm đã ghi nhận tình trạng ớn lạnh, run (trong một số trường hợp là rét run), và tăng nhiệt độ cơ thể có thể kèm theo đổ mồ hôi, nhức đầu (bao gồm đau đầu giống như đau nửa đầu), buồn nôn, đau cơ và khó chịu, bắt đầu trong vòng một ngày sau khi tiêm. Những phản ứng này thường hết trong một hoặc hai ngày.

Nếu bệnh nhân báo cáo về việc sốt cao hoặc kéo dài bất thường, hoặc các triệu chứng khác, cần xem xét các nguyên nhân khác để đưa ra quyết định thăm dò chẩn đoán và quản lý y tế phù hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có điều trị đặc hiệu đối với tình trạng quá liều với vắc xin Vaxzevria. Trong trường hợp quá liều, các cá nhân cần được theo dõi và điều trị triệu chứng cho phù hợp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: Vắc xin, các loại vắc xin virus khác, mã ATC: J07BX03

Cơ chế tác dụng

Vắc xin Vaxzevria là một loại vắc xin đơn giá bao gồm vector adenovirus tinh tinh tái tổ hợp đơn lẻ, mất khả năng sao chép (ChAdOx1) mã hóa glycoprotein S của virus SARS-CoV-2. Sau khi tiêm, glycoprotein S của virus SARS-CoV-2 được trình diện và kích thích đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào và tạo kháng thể trung hòa.

Hiệu lực lâm sàng

Vắc xin Vaxzevria được đánh giá dựa trên phân tích sơ bộ từ dữ liệu gộp của bốn thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù, đối chứng đang được tiến hành: một nghiên cứu pha I/II, COV001, trên người lớn khỏe mạnh từ 18 đến 55 tuổi tại Anh; một nghiên cứu pha II/III, COV002, trên người lớn từ 18 tuổi trở lên (kể cả người cao tuổi) tại Anh; một nghiên cứu pha III, COV003, trên người lớn từ 18 tuổi trở lên (kể cả người cao tuổi) tại Brazil; và một nghiên cứu pha I/II, COV005, trên người lớn từ 18 đến 65 tuổi tại Nam Phi. Các nghiên cứu đã loại trừ người tham gia có tiền sử miễn cảm hoặc phù mạch; người tham gia mắc các bệnh lý tim mạch, tiêu hóa, gan, thận, bệnh chuyển hóa/ nội tiết và thần kinh nặng và/hoặc không kiểm soát; cũng như những người bị suy giảm miễn dịch. Trong nghiên cứu COV001 và COV002, việc tiêm phòng phế cầu và cúm mùa được cho phép (ít nhất 7 ngày trước hoặc sau khi tiêm vắc xin nghiên cứu). Tất cả đối tượng tham gia dự kiến được theo dõi đến 12 tháng, để đánh giá tính an toàn và hiệu lực trong việc phòng ngừa bệnh COVID-19.

Dựa trên tiêu chí được xác định trước để phân tích sơ bộ đánh giá hiệu lực, nghiên cứu COV002 và COV003 đều vượt qua ngưỡng ≥ 5 ca xác định nhiễm COVID-19 trên 1 nghiên cứu và vì vậy được đưa vào phân tích đánh giá hiệu lực; trong khi nghiên cứu COV001 và COV005 bị loại trừ.

Trong phân tích gộp đánh giá tính hiệu lực (nghiên cứu COV002 và COV003), người tham gia trên 18 tuổi và có xét nghiệm huyết thanh âm tính tại thời điểm ban đầu được tiêm 2 liều Vaxzevria (N=5.807) hoặc liều đối chứng (vắc xin viêm màng não hoặc dung dịch nước muối) (N=5.829). Do hạn chế về cung ứng, khoảng cách giữa liều 1 và liều 2 nằm trong khoảng 4 đến 26 tuần.

Đặc điểm nhân khẩu học ở thời điểm nghiên cứu giữa nhóm tiêm vắc xin Vaxzevria và nhóm chứng là tương tự. Nhìn chung, trong số những người tham gia tiêm vắc xin Vaxzevria, có 94,1% người tham gia từ 18 đến 64 tuổi (với 5,9% từ 65 tuổi trở lên); 60,7% đối tượng là nữ; 82,8% người da trắng, 4,6% người châu Á, và 4,4% người da đen. Tổng cộng có 2070 (35,6%) người tham gia có ít nhất 1 bệnh lý mắc kèm trước đó (xác định bằng BMI ≥ 30 kg/m², rối loạn tim mạch, bệnh hô hấp hoặc đái tháo đường). Thời gian theo dõi trung vị sau tiêm liều 1 và sau tiêm liều 2 lần lượt là 132 ngày và 63 ngày.

Việc xác định các ca nhiễm COVID-19 được quyết định cuối cùng bởi 1 hội đồng, và đồng thời cũng xác định mức độ nghiêm trọng của bệnh dựa trên hướng dẫn của WHO về mức độ tiến triển lâm sàng. Tổng cộng có 131 người tham gia mắc COVID-19 được xác định nhiễm virus SARS-CoV-2 (bằng xét nghiệm khuếch đại acid nucleic) ≥ 15 ngày sau tiêm liều 2 với ít nhất 1 triệu chứng COVID-19 (sốt ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), ho, khó thở, mất khứu giác, hoặc mất vị giác) và không có bằng chứng nhiễm SARS-CoV-2 trước đó. Vắc xin Vaxzevria làm giảm đáng kể tần suất mới mắc COVID-19 so với nhóm chứng.

Cập nhật phân tích hiệu lực bảo vệ của vắc xin trên 17.178 người tham gia từ tất cả bốn nghiên cứu. Trong số những người tham gia được tiêm vắc xin Vaxzevria, 83,8% từ 18 đến 55 tuổi, 10,5% từ 56 đến 69 tuổi và 5,6% từ 70 tuổi trở lên. Thời gian theo dõi trung vị sau liều 1 và sau liều 2 lần lượt là 143 ngày và 83 ngày. Kết quả của các phân tích này, phân tích hiệu lực tạm thời và cập nhật, được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2 – Hiệu quả của vắc xin Vaxzevria trong việc phòng ngừa COVID-19

Dân số	Vaxzevria		Nhóm chứng		Hiệu lực của vắc xin % (CI)
	N	Số ca nhiễm COVID-19, n (%)	N	Số ca nhiễm COVID-19, n (%)	
Phân tích giữa kỳ (ngày chốt dữ liệu: 04/11/2020)					
Ban đầu (xem bên trên)	5.807		5.829		
Số ca nhiễm COVID-19		30 (0,5)		101 (1,7)	70,4 (54,8; 80,6) ^a
Số ca nhập viện ^b		0		5 (0,1)	-
Số ca bệnh nặng ^c		0		1 (< 0,1)	-
Phân tích cập nhật (ngày chốt dữ liệu: 07/12/2020)					
Ban đầu (xem bên trên)	8.597		8.581		
Các ca nhiễm COVID-19		84 (1,0)		248 (2,9)	66,7 (57,4, 74,0) ^d
Số ca nhập viện ^b		0		9 (0,1)	100 (50,2, NE) ^d
Số ca bệnh nặng ^c		0		2 (<0,1)	-

N = Số người tham gia trong mỗi nhóm; n = Số người tham gia có 1 biến cố được xác định; CI = Khoảng tin cậy; NE = Không đánh giá

^a Khoảng tin cậy 95,84%; ^b Mức độ nghiêm trọng theo WHO ≥ 4 ; ^c Mức độ nghiêm trọng theo WHO ≥ 6 ;

^d Khoảng tin cậy 95%

Trong phân tích giữa kỳ, hiệu lực bảo vệ của vắc xin (VE) ở những người tham gia có một hoặc nhiều bệnh đồng mắc là 73,4% [95% CI: 48,5; 86,3]; 11 (0,5%) so với 43 (2,0%) ca nhiễm COVID-19 đối với nhóm vắc xin Vaxzevria (N = 2,070) và nhóm chứng (N = 2,113) tương ứng; tương tự với VE quan sát được trong nhóm dân số chung. Trong phân tích cập nhật, VE ở phân nhóm những người tham gia có một hoặc nhiều bệnh đồng mắc là 62,7% (95% CI: 44,8; 74,8 [Vaxzevria 34/3.056 so với đối chứng 93/3.102]).

Số ca nhiễm COVID-19 ở người tham gia ≥ 65 tuổi là quá ít để đưa ra kết luận về hiệu lực. Tuy nhiên, phân nhóm này đã có dữ liệu về tính sinh miễn dịch, xem bên dưới. Trong phân tích giữa kỳ, có 2 ca nhiễm COVID-19 trong 660 người tham gia. Trong phân tích cập nhật, có 12 ca trong 1.383 người tham gia (4 ca đối với vắc xin Vaxzevria so với 8 ca đối chứng; VE = 51,9% [95% CI: -60,0; 85,5]). Phần lớn những người tham gia ≥ 65 tuổi được tiêm chủng với khoảng cách giữa các liều ngắn hơn 6 tuần.

Hiệu lực bảo vệ của vắc xin Vaxzevria đơn liều được đánh giá trong một phân tích thăm dò bao gồm các đối tượng chỉ tiêm một liều. Đối tượng được ghi nhận là mất dấu (sensored) trong phân tích vào thời điểm sớm nhất mà họ tiêm liều thứ hai của vắc xin hoặc tại tuần thứ 12 sau tiêm vắc xin liều đầu. Trong nhóm dân số nghiên cứu này, hiệu lực bảo vệ của vắc xin từ ngày thứ 22 sau liều tiêm thứ nhất là 73% (95% CI: 48,8; 85,8 [Vắc xin Vaxzevria 12/7.998 so với nhóm chứng

44/7.982]). Trong phân tích cập nhật, con số này là 69,2% (95% CI: 48,5; 82,4 [Vắc xin Vaxzevria 20/11.044 so với đối chứng 65/11.015]).

Các phân tích thăm dò cho thấy tính sinh miễn dịch tăng lên có liên quan đến khoảng cách liều dài hơn (xem *Tính sinh miễn dịch* Bảng 4). Hiệu lực bảo vệ của vắc xin từ các phân tích phân nhóm sử dụng bộ dữ liệu cập nhật phù hợp với dữ liệu về tính sinh miễn dịch (Bảng 3).

Bảng 3 Hiệu lực vắc xin Vaxzevria với khoảng cách liều^a

Khoảng cách liều	Vaxzevria		Nhóm chứng		Hiệu quả vắc xin % (CI)
	N	Số ca nhiễm COVID-19, n (%)	N	Số ca nhiễm, n (%)	
<6 tuần	3.905	35 (0,9)	3.871	76 (2,0)	55,1 (33,0, 69,9)
6-8 tuần	1.124	20 (1,8)	1.023	44 (4,3)	59,7 (31,7, 76,3)
9-11 tuần	1.530	14 (0,9)	1.594	52 (3,3)	72,3 (50,0, 84,6)
≥12 tuần	2.038	15 (0,7)	2.093	76 (3,6)	80,0 (65,2, 88,5)

N = Số người tham gia trong mỗi nhóm; n = Số người tham gia có 1 biến cố được xác định; CI = Khoảng tin cậy ^a Dữ liệu trong phân tích cập nhật (ngày chốt dữ liệu: 07/12/2020).

Tính sinh miễn dịch

Sau khi tiêm vắc xin Vaxzevria, ở những người tham gia có xét nghiệm huyết thanh âm tính tại thời điểm ban đầu, sự chuyển đổi huyết thanh (xác định bằng sự tăng lên của kháng thể gắn protein S ≥ 4 lần so với mức ban đầu) được ghi nhận ở $\geq 98\%$ người tham gia tại thời điểm 28 ngày sau khi tiêm liều đầu tiên và $>99\%$ tại thời điểm 28 ngày sau khi tiêm liều thứ hai. Kháng thể gắn protein S được tạo ra nhiều hơn khi khoảng cách liều tăng lên (Bảng 4).

Nhìn chung xu hướng tương tự cũng được quan sát thấy giữa phân tích kháng thể trung hòa và kháng thể gắn protein S. Mối tương quan giữa miễn dịch và hiệu lực bảo vệ chưa được thiết lập; vì vậy mức độ đáp ứng miễn dịch đối với việc bảo vệ chống lại COVID-19 chưa được biết rõ.

Bảng 4 – Đáp ứng kháng thể gắn protein S của virus SARS CoV-2 đối với vắc xin Vaxzevria ^{a,b}

Nhóm dân số	Mức ban đầu	28 ngày sau tiêm liều 1	28 ngày sau tiêm liều 2
	GMT (95% CI) (N=1.538)	GMT (95% CI) (N=1.466)	GMT (95% CI) (N=1.511)
Tổng thể	57,1 (53,8; 60,6)	8.358,0 (7.879,2; 8.866,0)	30.599,8 (29.137,1; 32.135,9)
<i>Khoảng cách liều</i>			

Nhóm dân số	Mức ban đầu	28 ngày sau tiêm liều 1	28 ngày sau tiêm liều 2
	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
<6 tuần	(N=578) 61,4 (55,3; 68,0)	(N=578) 8.184,5 (7.423,9; 9023,1)	(N=564) 21.384,2 (19.750,7; 23.152,8)
6-8 tuần	(N=339) 56,1 (49,6; 63,3)	(N=290) 9.103,9 (8.063,1; 10.279,1)	(N=331) 28.764,8 (25.990,8; 31.834,9)
9-11 tuần	(N=331) 53,6 (47,5; 60,4)	(N=309) 8.120,9 (7.100,2; 9.288,4)	(N=327) 37.596,1 (34.494,2; 40.976,8)
≥12 tuần	(N=290) 54,3 (47,6; 61,9)	(N=289) 8.249,7 (7.254,5; 9.381,4)	(N=289) 52.360,9 (47.135,2; 58.165,9)

N = Số lượng người tham gia trong mỗi nhóm; GMT = Hiệu giá trung bình nhân (Geometric mean titre); CI = Khoảng tin cậy; S = Spike

^a Đáp ứng miễn dịch được đánh giá bằng cách sử dụng định lượng miễn dịch đa thành phần; ^b ở đối tượng có xét nghiệm huyết thanh âm tính được tiêm 2 liều vắc xin khuyến cáo.

Đáp ứng miễn dịch được quan sát thấy ở những người tham gia mắc 1 hoặc nhiều bệnh lý đi kèm cũng thống nhất với dân số chung.

Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh cao được quan sát thấy ở người cao tuổi (≥65 tuổi) sau liều đầu tiên (97,3%; N=149) và liều thứ hai (100,0%; N=156). Sự tăng lên của kháng thể gắn protein S 28 ngày sau khi tiêm liều thứ 2 thấp hơn ở những người ≥65 tuổi (GMT = 19.258,5 [N = 161, 95% CI: 16.650,4; 22.275,1]) khi so sánh với những người tham gia 18-64 tuổi (GMT = 32.337,1 [N = 1.350, 95% CI: 30.720,8; 34.038,4]). Đa số những người tham gia ≥65 tuổi có khoảng cách liều < 6 tuần, dẫn đến hiệu giá kháng thể thấp hơn.

Ở những người ban đầu có bằng chứng huyết thanh đã bị nhiễm SARS-CoV-2 trước đó (GMT = 10.979,1 [N = 36; 95% CI: 6.452,7; 18.680,5]), nồng độ kháng thể S đạt đỉnh 28 ngày sau khi tiêm liều 1 (GMT = 139.010,4 [N = 35; 95% CI: 95.429,0; 202.495,1]) nhưng không tăng thêm sau liều thứ hai.

Đáp ứng tế bào T đặc hiệu với protein Spike được tạo ra sau khi tiêm liều đầu tiên vắc xin Vaxzevria, được đo bằng kỹ thuật miễn dịch liên kết enzym IFN-γ (ELISpot). Đáp ứng này không tăng thêm sau khi tiêm liều thứ 2.

Tính sinh miễn dịch ở những người tiêm liều tăng cường (liều thứ ba)

Nghiên cứu COV001 gồm có 90 người tham gia trong độ tuổi 18-55 tuổi đã được tiêm liều tăng cường với Vaxzevria. Đáp ứng kháng thể được đánh giá trên 75 người đã được tiêm 2 liều đầu tiên với khoảng cách 2 liều từ 8 – 16 tuần, sau đó được tiêm liều tăng cường sau liều thứ hai trong

khoảng 28-38 tuần. Hiệu giá kháng thể IgG gắn protein S sau khi tiêm thêm liều tăng cường cao hơn đáng kể so với liều thứ hai (hiệu giá IgG tổng thể trung vị là 1792 EUs [IQR 899-4634] ở ngày thứ 28 sau khi tiêm liều thứ hai so với 3746 EUs [2047-6420] ở ngày thứ 28 sau khi tiêm liều tăng cường; so sánh cặp trên 73 người tham gia có mẫu sẵn sử dụng phép thử Wilcoxon signed rank test; $p = 0,0043$).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Không áp dụng.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG, XỬ LÝ VÀ LOẠI BỎ

Hướng dẫn sử dụng

Vắc xin Vaxzevria là dung dịch không màu đến nâu nhạt, trong suốt hoặc hơi đục. Nên kiểm tra vắc xin bằng mắt thường trước khi tiêm và loại bỏ vắc xin nếu phát hiện các phần tử lạ hoặc có sự khác biệt so với màu sắc mô tả. Không lắc lọ thuốc tiêm. Không pha loãng dung dịch tiêm.

Không trộn lẫn vắc xin này với các vắc xin khác hoặc các thuốc khác trong cùng 1 bơm tiêm.

Liệu trình tiêm chủng bao gồm hai liều riêng biệt, mỗi liều 0,5 ml. Liều thứ hai nên được tiêm trong khoảng thời gian từ 4 đến 12 tuần sau khi tiêm liều đầu tiên. Những người đã tiêm vắc xin Vaxzevria liều đầu tiên nên tiêm liều thứ hai với cùng 1 loại vắc xin để hoàn thành liệu trình tiêm chủng.

Dùng xi-lanh rút mỗi liều 0,5 ml để tiêm bắp, tốt nhất là tiêm vào cơ delta. Sử dụng kim tiêm và xi-lanh vô khuẩn để tiêm riêng cho mỗi cá nhân. Mỗi lọ chứa ít nhất số liều như đã ghi. Sau khi rút liều cuối cùng nếu còn lại một lượng dung dịch trong lọ thuốc tiêm là điều bình thường. Khi sử dụng xi-lanh và / hoặc kim tiêm có khoảng chết thấp, lượng dung dịch còn lại trong lọ có thể lấy đủ thêm cho một liều. Cần cẩn thận để đảm bảo lấy đủ liều 0,5 ml. Trong trường hợp không thể lấy đủ liều 0,5 ml, nên loại bỏ phần thể tích còn lại. Không lấy phần vắc xin thừa từ nhiều lọ thuốc tiêm.

Vắc xin không chứa chất bảo quản. Áp dụng thủ thuật vô trùng để rút liều thuốc khi tiêm.

Để thuận tiện cho việc truy xuất nguồn gốc vắc xin, nên lưu lại tên thuốc và số lô của lọ vắc xin sử dụng cho mỗi cá nhân.

Loại bỏ

Vắc xin Vaxzevria chứa các sinh vật biến đổi gen (GMOs). Bất kỳ sản phẩm chưa sử dụng hoặc vật liệu bỏ phải được loại bỏ theo quy định địa phương. Khi bị đổ tràn, nên xử lý bằng các biện pháp kháng adenovirus.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Lọ thuốc tiêm đa liều

- 5 ml dung dịch trong 1 lọ chứa 10 liều (thủy tinh loại 1) có nút cao su (halo-butyl) và nắp nhựa có vòng nhôm bao quanh. Hộp 10 lọ.
- 4 ml dung dịch trong 1 lọ chứa 8 liều (thủy tinh loại 1) có nút cao su (halo-butyl) và nắp nhựa có vòng nhôm bao quanh. Hộp 10 lọ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Lọ thuốc khi chưa mở nắp

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C). Không đông đá.
Giữ lọ thuốc trong bao bì để tránh ánh sáng.

Lọ thuốc sau khi mở nắp

Điều kiện bảo quản sau khi mở nắp lần đầu, xin xem phần HẠN DÙNG.

HẠN DÙNG:

Lọ thuốc khi chưa mở nắp

6 tháng kể từ ngày sản xuất khi bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C).

Các thông tin sau đây chỉ dùng để hướng dẫn cho chuyên gia y tế trong trường hợp thuốc có tiếp xúc ngắn hạn với nhiệt độ nằm ngoài biên độ nhiệt quy định mà không được dự báo trước đó. Đây không phải là khuyến nghị áp dụng cho quá trình bảo quản hoặc vận chuyển.

Hạn dùng của lọ thuốc khi chưa mở nắp sau khi tiếp xúc với nhiệt độ nằm ngoài biên độ nhiệt so với điều kiện bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C):

- 12 giờ ở nhiệt độ bảo quản lên đến 30°C
- 72 giờ ở nhiệt độ bảo quản xuống đến -3°C

Lọ thuốc chưa mở nắp phải luôn được chuyển trở lại bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C) sau khi có sự tiếp xúc với nhiệt độ nằm ngoài biên độ nhiệt quy định.

Sự tiếp xúc với nhiệt độ nằm ngoài biên độ nhiệt quy định đối với lọ thuốc chưa mở nắp không ảnh hưởng đến hướng dẫn bảo quản lọ thuốc sau khi mở nắp (sau khi đâm kim lần đầu).

Lọ thuốc sau khi mở nắp

Độ ổn định vật lý và hóa học của vắc xin sau khi mở nắp đã được chứng minh cho thấy vắc xin vẫn ổn định trong 6 giờ ở nhiệt độ bảo quản lên đến 30°C và trong 48 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C). Sau thời gian này, nên loại bỏ lọ vắc xin. Không chuyển lọ thuốc trở lại tủ lạnh để bảo quản sau khi đã đưa ra ngoài.

Thay vào đó, lọ thuốc sau khi mở nắp có thể bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C) tối đa lên đến 48 giờ nếu lọ thuốc được chuyển trở lại tủ lạnh ngay lập tức sau khi đâm kim.

Về phương diện vi sinh học, lọ vắc xin nên được sử dụng ngay sau khi mở nắp lần đầu. Nếu không được sử dụng ngay, việc kiểm soát điều kiện và thời gian bảo quản lọ vắc xin là trách nhiệm của cơ sở sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Siam Bioscience Co. Ltd.,

99 Moo 4, Banmai, Bangyai, Nonthaburi 11140 - **Thái Lan.**

CƠ SỞ NHẬP KHẨU:

Công ty TNHH AstraZeneca Việt Nam

Tầng 18, tòa nhà A&B, số 76, đường Lê Lai, phường Bến Thành, quận 1, tp Hồ Chí Minh

NGÀY HIỆU ĐÍNH LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 09-12-2021

Doc ID-004459550 V15.0

© AstraZeneca 2021

AstraZeneca 