



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

M-M-R® II

(Vắc-xin sống vi-rút sởi, quai bị và rubella, Bột đông khô pha tiêm)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Vắc-xin được tiêm bắp hoặc tiêm dưới da.

Không được tiêm vào mạch máu.

M-M-R® II (vắc-xin sống vi-rút sởi, quai bị và rubella) là một vắc-xin vi-rút sống dùng để tiêm phòng sởi, quai bị và rubella (sởi Đức).

M-M-R II là chế phẩm vô khuẩn đông khô của (1) ATTENUVAX® (vắc-xin sống vi-rút sởi của MSD), một dòng vi-rút sởi đã được giảm độc nhiều hơn từ chủng Edmonston giảm độc lực của Enders và được nuôi cấy trong môi trường tế bào phôi thai gà; (2) MUMPSVAX® (vắc-xin sống vi-rút quai bị của MSD), chủng vi-rút quai bị Jeryl Lynn™ (mức độ B) được nuôi cấy trong tế bào phôi thai gà; và (3) MERUVAX®II (vắc-xin sống vi-rút rubella của MSD), chủng vi-rút rubella sống đã giảm độc Wistar RA 27/3 được nuôi cấy trong môi trường nguyên bào sợi lưỡng bội ở phổi người (WI-38).

Vắc-xin được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp sau khi hoàn nguyên.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Bản quyền ©2023 thuộc về Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA và các chi nhánh của nó.

Mọi quyền đều được bảo lưu.

Sau khi hoàn nguyên đúng như hướng dẫn, thì liều tiêm là xấp xỉ 0,5 mL và chứa không ít hơn một lượng tương ứng với 1.000 CCID₅₀ (liều gây nhiễm cho 50% tế bào nuôi cấy) vi-rút sởi; 12.500 CCID₅₀ vi-rút quai bị và 1.000 CCID₅₀ vi-rút rubella.

Thành phần tá dược

Porcine Hydrolyzed Gelatin; Môi trường M199 với muối Hanks'; Môi trường Minimum Essential Eagle; Mononatri L-Glutamate Monohydrate; Neomycin; Phenol đỏ; Kali Phosphat Dibasic (khan); Kali Phosphat Monobasic; Natri Bicarbonat; Natri Phosphat Dibasic (khan); Natri Phosphat Monobasic; Sorbitol; Sucrose.

Sản phẩm không chứa chất bảo quản.

DẠNG BẢO CHẾ

Bột đông khô pha tiêm.

CHỈ ĐỊNH

M-M-R II được dùng để tiêm phòng đồng thời cho cả sởi, quai bị và rubella ở trẻ từ 12 tháng tuổi trở lên (xem CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG).

Đã có bằng chứng cho thấy trẻ sinh ra từ bà mẹ đã nhiễm sởi thể hoang dại và trẻ được tiêm chủng trước một tuổi có thể không tạo được mức kháng thể bền vững khi được tái chủng sau này. Cần cân nhắc giữa lợi ích của việc được bảo vệ sớm với khả năng không tạo được đáp ứng đầy đủ khi tái chủng về sau.

Trẻ dưới 12 tháng tuổi có thể không đáp ứng với thành phần sởi của vắc-xin, vì kháng thể chống sởi từ mẹ truyền sang còn tồn dư trong hệ tuần hoàn của đứa trẻ, trẻ càng nhỏ thì khả năng chuyển đổi huyết thanh càng thấp. Có thể tiêm chủng cho trẻ ở tuổi sớm hơn đối với những quần thể thuộc vùng địa dư biệt lập hoặc tương đối hẻo lánh gặp nhiều khó khăn về hậu cần trong việc thực hiện các chương trình tiêm chủng, và ở những quần thể có một tỷ lệ đáng kể nhiễm sởi tự nhiên ở trẻ em trước 15 tháng tuổi. Trong những trường hợp kể trên, đối với những trẻ được tiêm chủng trước 12 tháng tuổi, thì phải tiêm chủng lại lúc 12-15 tháng tuổi.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Vắc-xin được tiêm bắp hoặc tiêm dưới da.

Không được tiêm vào mạch máu.

Không được dùng globulin miễn dịch (IG) cùng với M-M-R II (xem TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC).

Liều lượng cho mọi lứa tuổi là xấp xỉ 0,5 mL tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Vị trí tiêm được ưu tiên là khu vực trước bên của đùi đối với trẻ nhỏ và vùng cơ delta đối với trẻ lớn, thiếu niên và người trưởng thành. Không tiêm bắp ở những bệnh nhân bị giảm tiểu cầu hoặc bị rối loạn đông máu.

THẬN TRỌNG: Cần sử dụng bơm kim tiêm vô khuẩn, không có chất bảo quản, chất sát khuẩn, và chất tẩy rửa cho mỗi lần tiêm và/hoặc hoàn nguyên vắc-xin vì các chất này có thể làm bất hoạt vắc-xin vi-rút sống. Nên dùng kim tiêm cỡ 25, 5/8".

Chỉ dùng dung môi kèm theo để hoàn nguyên, vì dung môi này không chứa chất bảo quản hoặc các chất kháng vi-rút khác có thể làm bất hoạt vắc-xin.

Cần kiểm tra xem thuốc có vẩn đục hay đổi màu hay không trước khi tiêm. Trước khi hoàn nguyên, vắc-xin đông khô có dạng kết tinh màu vàng nhạt. Sau khi hoàn nguyên, vắc-xin M-M-R II có màu vàng trong. Lắc kỹ vắc-xin trước khi sử dụng.

LỊCH TIÊM CHỦNG KHUYẾN CÁO

Các đối tượng được tiêm chủng từ 12 tháng tuổi, cần được tái chủng lúc 4-6 tuổi vì nguy cơ phơi nhiễm tăng cao vào thời điểm trẻ chuẩn bị vào trường tiểu học. Tái chủng nhằm tạo ra chuyển đổi huyết thanh cho những trẻ không có đáp ứng với mũi tiêm thứ nhất.

LỊCH TIÊM KHI CÓ DỊCH SỞI

Trẻ nhỏ từ 6-12 tháng tuổi

Cơ quan y tế địa phương có thể khuyến cáo tiêm chủng vắc-xin sởi cho trẻ từ 6-12 tháng tuổi trong các trường hợp có dịch. Quần thể này có thể không đáp ứng với các thành phần của vắc-xin. Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của vắc-xin ngừa quai bị và rubella ở trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi. Trẻ càng nhỏ tuổi thì khả năng chuyển đổi huyết thanh càng thấp. Nên tiêm liều thứ hai M-M-R II cho những đứa trẻ này lúc 12-15 tháng tuổi và tái chủng lúc 4-6 tuổi.

LỊCH TIÊM KHI CÓ DỊCH QUẠI BỊ

Lịch tiêm chủng quai bị khi có dịch sẽ được các cơ quan y tế địa phương quy định.

CÁC XEM XÉT KHÁC KHI TIÊM CHỦNG

Thiếu nữ và phụ nữ trưởng thành lúc không mang thai

Có chỉ định tiêm vắc-xin rubella sống, giảm độc lực cho các thiếu nữ và phụ nữ trưởng thành đang độ tuổi sinh sản có khả năng nhiễm và không mang thai lúc tiêm, nếu tuân theo các điều cần lưu ý khi dùng (xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC). Tiêm chủng cho phụ nữ sau dậy thì, có khả năng nhiễm bệnh sẽ tạo cho họ khả năng bảo vệ ngừa nhiễm rubella khi mang thai, nhờ đó phòng lây nhiễm cho thai và các tổn thương bẩm sinh do rubella.

Cần dặn phụ nữ trong độ tuổi sinh sản không được có thai trong vòng 1 tháng sau khi tiêm chủng và cần phải giải thích lý do cho thận trọng này (xem SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

Nếu khả thi và nếu có các dịch vụ xét nghiệm tin cậy, có thể làm các xét nghiệm huyết thanh cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản phù hợp cho việc tiêm chủng để xác định khả năng nhiễm rubella. Tuy nhiên trừ các trường hợp sàng lọc trước khi kết hôn hoặc trước khi sinh con, việc tiến hành xét nghiệm huyết thanh thường quy cho tất cả phụ nữ trong độ tuổi sinh sản để xác định khả năng nhiễm (qua đó chỉ tiêm vắc-xin cho phụ nữ đã được chứng minh là có khả năng nhiễm) tuy hiệu quả nhưng tốn kém. Và cũng cần tới hai lần đi khám – một lần để sàng lọc và một lần để tiêm chủng. Vì vậy, dù không làm xét nghiệm huyết thanh trước, việc tiêm chủng cho một phụ nữ chưa từng được tiêm chủng và biết rõ hiện không mang thai là điều chính đáng và có lẽ phù hợp hơn, đặc biệt khi chi phí làm xét nghiệm huyết thanh cao và không chắc chắn sẽ theo dõi được các phụ nữ được xác định có khả năng bị nhiễm.

Cần thông báo cho phụ nữ sau tuổi dậy thì về khả năng thường xảy ra viêm và/hoặc đau khớp tự giới hạn, 2-4 tuần sau khi tiêm chủng (xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC).

Phụ nữ sau sinh

Trong nhiều trường hợp cho thấy tiêm chủng vắc-xin ngay sau khi sinh cho phụ nữ có khả năng bị nhiễm rubella là khá thuận tiện (xem SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

CÁC QUẦN THỂ KHÁC

Nên tiêm vắc-xin vi-rút rubella sống, giảm độc lực (ví dụ như vắc-xin đơn giá ngừa rubella hoặc M-M-R II) cho trẻ trên 12 tháng tuổi chưa được tiêm vắc-xin trước đó, nếu trẻ tiếp xúc với phụ nữ mang thai chưa bị lây nhiễm để giảm nguy cơ phơi nhiễm cho phụ nữ mang thai.

Những người dự định đi du lịch nước ngoài, nếu chưa có miễn dịch thì có thể mắc phải sởi, quai bị hoặc rubella và mang các bệnh này về nước mình. Do đó, trước khi đi du lịch nước ngoài, những người có khả năng bị nhiễm một hoặc nhiều bệnh nêu trên có thể tiêm một vắc-xin đơn giá (phòng sởi, quai bị hoặc rubella) hoặc một vắc-xin kết hợp nhiều kháng nguyên, nếu phù hợp. Dù sao, vắc-xin M-M-R II thường dùng cho những người có thể mắc quai bị và rubella; và nếu không có sẵn vắc-xin đơn giá phòng sởi thì du khách có thể dùng M-M-R II mà không cần phải xem xét tình trạng miễn dịch của họ đối với bệnh quai bị hoặc rubella.

Tiêm chủng được khuyến cáo cho các đối tượng chưa bị lây nhiễm trong nhóm có nguy cơ cao như sinh viên, nhân viên y tế và nhân viên quân sự.

TIÊM CHỦNG SAU KHI PHƠI NHIỄM

Nếu được tiêm chủng trong vòng 72 giờ sau khi phơi nhiễm với vi-rút sởi thể hoang dại, chủng ngừa có thể đem lại một số tác dụng bảo vệ nhất định. Tuy nhiên, nếu được tiêm vài ngày trước khi phơi nhiễm thì có thể có tác dụng bảo vệ vững chắc hơn. Chưa có bằng chứng nào có thể khẳng định rằng tiêm chủng ngay khi phơi nhiễm với vi-rút quai bị thể hoang dại hoặc vi-rút rubella thể hoang dại sẽ đem lại hiệu quả bảo vệ.

SỬ DỤNG CÙNG VẮC-XIN KHÁC

Phải tiêm M-M-R II một tháng trước hoặc một tháng sau khi dùng những loại vắc-xin vi-rút sống khác.

M-M-R II được tiêm cùng lúc với vắc-xin thủy đậu sống giảm độc lực và các vắc-xin liên hợp chứa *Haemophilus influenzae* týp b bất hoạt (Hib) bằng bơm kim tiêm riêng và ở vị trí khác nhau. Không thấy có suy giảm đáp ứng miễn dịch của từng kháng nguyên được thử nghiệm. Dạng, tần suất, và cường độ của các tác dụng không mong muốn khi dùng cùng M-M-R II cũng tương tự như đã thấy khi dùng từng vắc-xin riêng rẽ.

Không có khuyến cáo dùng thường qui các vắc-xin DTP (bạch hầu, uốn ván, ho gà) và/hoặc OPV (vắc-xin bại liệt uống) cùng với vắc-xin sởi, quai bị, rubella vì có ít dữ liệu liên quan đến việc sử dụng đồng thời các kháng nguyên này.

Tuy nhiên, một số phác đồ khác đã được sử dụng. Dữ liệu từ một số tài liệu đã được công bố về việc sử dụng cùng lúc hàng loạt các vắc-xin được khuyến cáo (ví dụ như DTaP [hoặc DTwP], IPV [hoặc OPV], vắc-xin Hib, có kèm theo hoặc không kèm theo vắc-xin viêm gan B và thủy đậu), cho thấy không có tương tác giữa các vắc-xin được khuyến cáo thường qui cho trẻ em (bất kể đó là vắc-xin chứa tế bào sống, giảm độc lực hay đã làm chết).

LỌ ĐƠN LIỀU

Nếu chỉ có một mục đích phòng ngừa các vụ dịch sởi lẻ tẻ, thì nên xem xét tới việc sử dụng một vắc-xin có chứa thành phần sởi (xem thông tin sản phẩm tương ứng). Nếu cũng quan tâm về tình trạng miễn dịch bệnh quai bị hoặc rubella, thì nên tái chủng với các vắc-xin chứa thành phần quai bị hoặc rubella thích hợp sau khi tham khảo các thông tin sản phẩm tương ứng.

Trước hết rút toàn bộ lượng dung môi để hoàn nguyên vào bơm tiêm. Bơm toàn bộ dung môi này vào lọ đựng vắc-xin đông khô và lắc đều cho tan hết. Vứt bỏ lọ vắc-xin, nếu vắc-xin đông khô không tan. Dùng bơm tiêm rút hết dung dịch vừa pha và tiêm toàn bộ lượng vắc-xin đã hoàn nguyên này vào dưới da hoặc trong cơ.

Quan trọng là phải dùng bơm kim tiêm riêng biệt cho mỗi người, phòng việc lan truyền Viêm gan B và các tác nhân lây nhiễm khác từ người nọ sang người kia.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của vắc-xin, kể cả gelatin.

Không tiêm chủng M-M-R II cho phụ nữ mang thai, vì cho đến nay chưa biết rõ những tác động có thể gây ra cho sự phát triển của phôi thai. Phải tránh mang thai trong 1 tháng sau khi tiêm nếu tiêm chủng cho phụ nữ sau đây thì (xem SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

Phản ứng phản vệ hoặc giống phản vệ với neomycin (mỗi liều vắc-xin sau khi hoàn nguyên chứa khoảng 25 microgam neomycin).

Tất cả bệnh lý đường hô hấp có sốt hoặc bất kỳ bệnh nhiễm trùng có sốt đang tiến triển khác.

Bệnh lao đang tiến triển mà chưa được điều trị.

Người bệnh dùng thuốc ức chế miễn dịch. Chống chỉ định này không áp dụng cho những người bệnh dùng corticoid làm liệu pháp thay thế như trong bệnh Addison.

Người có rối loạn về tạo máu, bệnh bạch cầu, u hạch ở mọi thể, hoặc những khối u tân sinh ác tính khác có ảnh hưởng tới tủy xương hoặc tới hệ bạch huyết.

Trạng thái suy giảm miễn dịch tiên phát hoặc mắc phải, kể cả người bệnh suy giảm miễn dịch do bệnh AIDS hoặc các biểu hiện lâm sàng khác của nhiễm vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở người; suy giảm miễn dịch tế bào và các trạng thái giảm gamma-globulin máu và bất thường gamma-globulin máu. Đã có báo cáo viêm não thể vùi do nhiễm vi-rút sởi (MIBE-Measles inclusion body encephalitis), viêm phổi và tử vong vì nhiễm khuẩn lan tỏa vi-rút vắc-xin sởi do tình cờ tiêm chủng vắc-xin có thành phần sởi cho người bị tổn thương nặng ở hệ miễn dịch.

Người có tiền sử gia đình suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc di truyền, cho đến khi chứng minh được họ có khả năng đáp ứng miễn dịch với vắc-xin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

TỔNG QUAN

Cần có sẵn bộ dụng cụ điều trị đầy đủ, kể cả thuốc tiêm epinephrine (1:1000) để dùng ngay khi có phản ứng phản vệ hoặc giống phản vệ.

Cần thận trọng khi dùng M-M-R II cho người có tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị co giật, tiền sử có tổn thương não hoặc trong bất kỳ tình trạng nào mà cần tránh các

stress do sốt. Cần thông báo cho thầy thuốc nếu bị tăng thân nhiệt sau khi tiêm chủng (xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC).

MẮN CẢM VỚI TRỨNG

Vắc-xin sống phòng sởi và quai bị được sản xuất trong môi trường tế bào phôi gà. Người có tiền sử bị phản ứng phản vệ, phản ứng giống phản vệ hoặc có các phản ứng tức thì khác (như chứng phát ban, sưng phù vùng miệng, họng, khó thở, hạ huyết áp, hoặc sốc) sau khi ăn trứng, thì có thể có nguy cơ cao bị các phản ứng quá mẫn nhanh sau khi tiêm các vắc-xin có chứa lượng rất nhỏ kháng nguyên phôi gà. Trong trường hợp này, trước khi tiêm chủng, phải cân nhắc kỹ giữa các lợi ích và các nguy cơ có thể xảy ra. Phải đặc biệt thận trọng khi tiêm chủng cho các đối tượng này và chuẩn bị sẵn sàng phương tiện cấp cứu nếu xảy ra phản ứng.

GIẢM TIỂU CẦU

Sau khi tiêm chủng, có thể xảy ra giảm tiểu cầu nặng hơn trên người bệnh giảm tiểu cầu sẵn có. Ngoài ra, những người có tiền sử giảm tiểu cầu sau liều đầu sử dụng M-M-R II (hoặc các vắc-xin có chứa các thành phần này) có thể bị giảm tiểu cầu khi tiêm nhắc lại. Có thể đánh giá tình trạng huyết thanh để quyết định có cần dùng các liều vắc xin tiếp theo hay không. Cần đánh giá kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra trước khi quyết định tiêm chủng cho các đối tượng này (xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC).

SỬ DỤNG CHO TRẺ EM

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của vắc-xin sởi ở trẻ dưới 6 tháng tuổi. Cũng chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của vắc-xin quai bị và rubella cho trẻ dưới 12 tháng tuổi.

CÁC THẬN TRỌNG KHÁC

Có thể tiêm chủng được cho trẻ em và người trẻ bị nhiễm vi-rút gây suy giảm miễn dịch cho người (HIV), nhưng không có biểu hiện suy giảm miễn dịch. Tuy vậy, cần theo dõi chặt chẽ các bệnh được vắc-xin bảo vệ ở những người nhiễm HIV này dù đã được tiêm chủng vì khả năng gây miễn dịch có thể kém hơn so với những người không bị nhiễm HIV (xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Phần lớn những đối tượng sau khi tiêm vắc-xin 7-28 ngày đã bài tiết một lượng nhỏ vi-rút rubella sống giảm độc lực ở mũi và họng. Chưa có bằng chứng xác định vi-rút được bài tiết đó sẽ lây nhiễm cho những người có khả năng bị nhiễm bệnh mà thường tiếp xúc với người được tiêm vắc-xin. Do đó, về lý thuyết, việc tiếp xúc gần gũi có thể lan truyền vi-rút nhưng điều này không được xem là nguy cơ đáng kể. Tuy vậy, đã có tài liệu về sự truyền vi-rút vắc-xin rubella cho trẻ bú mẹ (xem SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

Không có báo cáo về sự truyền vi-rút sởi và quai bị sống, giảm độc lực từ những người được tiêm vắc-xin sang người tiếp xúc có khả năng bị nhiễm.

Đã có các báo cáo cho rằng các vắc-xin chứa vi-rút sởi, quai bị, rubella sống, giảm độc lực tiêm riêng lẻ có thể làm giảm tạm thời độ nhạy của xét nghiệm lao qua da. Vì vậy, nếu cần làm xét nghiệm lao qua da, thì nên làm xét nghiệm này bất kỳ thời điểm nào trước đó, cùng lúc, hoặc ít nhất 4 đến 6 tuần sau khi tiêm M-M-R II. Không thấy bệnh lao kịch phát sau khi tiêm vắc-xin sống vi-rút sởi ở trẻ em đang được điều trị bệnh lao; cho đến nay, chưa có nghiên cứu về tác động của vắc-xin vi-rút sởi trên trẻ em bị lao chưa được điều trị.

Cũng như mọi vắc-xin, chủng ngừa với M-M-R II có thể không đem lại sự bảo vệ cho 100% người được tiêm chủng.

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

PHỤ NỮ CÓ THAI

Chưa biết liệu M-M-R II có thể gây hại cho thai khi dùng ở phụ nữ mang thai hoặc có thể ảnh hưởng tới khả năng sinh sản. Do vậy, không nên dùng vắc-xin cho phụ nữ mang thai, hơn nữa, nên tránh mang thai trong một tháng sau khi tiêm chủng (xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Trong một cuộc khảo sát kéo dài 18 năm với hơn 1.200 phụ nữ mang thai được tiêm vắc-xin rubella trong vòng 3 tháng trước hoặc sau khi thụ thai (trong đó 683 người được tiêm chủng Wistar RA 27/3), không có trẻ sơ sinh nào có bất thường tương thích với hội chứng rubella bẩm sinh. Dữ liệu bổ sung từ các báo cáo hậu mãi và các nghiên cứu quan sát đã công bố đã không xác định được các bất thường tương thích với hội chứng rubella bẩm sinh ở những bệnh nhân được tiêm M-M-R II. Nhiễm quai

bị trong 3 tháng đầu của thai kỳ làm tăng tỷ lệ sảy thai tự nhiên. Mặc dù, vi-rút vắc-xin quai được cho thấy nhiễm vào nhau thai và thai, nhưng cũng không có bằng chứng là điều này gây ra dị dạng bẩm sinh ở người. Có các báo cáo cho thấy nhiễm sởi thể hoang dại lúc mang thai làm tăng nguy cơ cho thai. Nhiễm sởi thể hoang dại lúc mang thai làm tăng nguy cơ sảy thai, thai chết lưu, dị tật bẩm sinh và đẻ non. Chưa có nghiên cứu thích hợp về ảnh hưởng của các chủng giảm độc lực của vi-rút sởi (trong vắc-xin) lúc mang thai. Tuy vậy, sẽ cần thận trọng khi cho rằng vi-rút vắc-xin cũng có thể gây ra các tác dụng có hại cho thai.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Chưa biết rõ vi-rút vắc-xin sởi hoặc quai bị có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Những nghiên cứu mới đây cho biết người mẹ đang cho con bú mà tiêm chủng vắc-xin rubella giảm độc có thể bài tiết vi-rút này qua sữa và truyền sang trẻ bú mẹ. Chưa thấy trẻ nào mắc bệnh nặng trong số những trẻ có bằng chứng về huyết thanh đã nhiễm vi-rút rubella, tuy vậy có 1 trẻ biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng nhẹ, điển hình do nhiễm rubella. Cần thận trọng khi tiêm chủng M-M-R II ở phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của việc tiêm vắc xin tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. M-M-R II được cho là không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Sử dụng globulin miễn dịch cùng với M-M-R II có thể ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch mong đợi. Cần hoãn tiêm chủng ít nhất là 3 tháng sau khi sử dụng globulin miễn dịch (của người) và truyền máu hoặc huyết tương.

Không có nghiên cứu về tính tương kỵ, không được trộn lẫn vắc-xin với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

a. Tóm tắt hồ sơ an toàn

Trong các nghiên cứu lâm sàng, M-M-R II được tiêm cho 1.965 trẻ em (xem ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC), và hồ sơ an toàn chung là tương tự với công thức vắc-xin sởi, quai bị và rubella trước đó sản xuất bởi Merck & Co., Inc.

Trong một nghiên cứu lâm sàng, 752 trẻ em được tiêm M-M-R II theo đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Hồ sơ an toàn chung của cả hai đường tiêm là tương tự nhau, mặc dù các phản ứng tại chỗ tiêm xảy ra ở nhóm tiêm bắp (15,8%) thấp hơn so với nhóm tiêm dưới da (25,8%).

Tất cả các tác dụng không mong muốn được đánh giá ở 1.940 trẻ em. Trong số những đứa trẻ này, các tác dụng không mong muốn liên quan đến vắc-xin, tóm tắt ở mục b, được ghi nhận ở những đối tượng sau khi tiêm chủng vắc-xin M-M-R II (ngoại trừ các báo cáo riêng lẻ có tần suất < 0,2%).

So sánh với liều đầu tiên, liều tiêm thứ hai của vắc-xin M-M-R II không liên quan đến việc tăng tỷ lệ mắc phải và mức độ nặng của các triệu chứng lâm sàng, bao gồm các dấu hiệu gợi ý phản ứng quá mẫn.

Ngoài ra, các tác dụng không mong muốn khác được báo cáo sau khi lưu hành vắc-xin M-M-R II và/hoặc trong các nghiên cứu lâm sàng và sau khi lưu hành các công thức vắc-xin đơn giá và vắc-xin phối hợp sởi, quai bị và rubella trước đó sản xuất bởi Merck & Co., Inc. bất kể nguyên nhân hay tần suất, là có sẵn và được tóm tắt trong mục b. Tần suất của các tác dụng không mong muốn này được phân loại là "Không rõ" khi không thể ước tính được dựa trên dữ liệu có sẵn. Những dữ liệu này được báo cáo dựa trên hơn 400 triệu liều phân phối trên toàn cầu.

Những tác dụng không mong muốn phổ biến nhất được báo cáo khi sử dụng M-M-R II là sốt (38,5°C hoặc cao hơn), phản ứng tại chỗ tiêm bao gồm đau, sưng và ban đỏ.

b. Danh sách các tác dụng không mong muốn dưới dạng bảng

Các tác dụng không mong muốn được phân loại dựa trên tần suất theo quy ước sau: [Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); Không thường gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); Không rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn)].

Các tác dụng không mong muốn	Tần suất
<i>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</i>	
Viêm mũi họng, viêm đường hô hấp trên	Không thường gặp

hoặc nhiễm vi-rút	
Viêm màng não vô trùng [†] , sởi không điển hình, viêm mào tinh hoàn, viêm tinh hoàn, viêm tai giữa, viêm tuyến mang tai, viêm mũi, viêm não xơ hóa bán cấp [†]	Không rõ
<i>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</i>	
Bệnh lý hạch khu trú tại vùng, giảm tiểu cầu	Không rõ
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Phản ứng phản vệ, sốc phản vệ và các hiện tượng liên quan như phù mạch thần kinh, phù mắt và phù ngoại vi	Không rõ
<i>Rối loạn tâm thần</i>	
Khóc	Không thường gặp
Cáu gắt	Không rõ
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Co giật không sốt hoặc cơn động kinh, mất điều hòa vận động, chóng mặt, viêm não [†] , bệnh não [†] , co giật do sốt (ở trẻ em), hội chứng Guillain-Barre, đau đầu, viêm não thể thể vùi do sởi (MIBE) (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC), liệt nhãn cầu, viêm dây thần kinh thị giác, dị cảm, viêm đa dây thần kinh, bệnh đa dây thần kinh, viêm dây thần kinh sau nhãn cầu, ngứa	Không rõ
<i>Rối loạn về mắt</i>	
Viêm kết mạc, viêm võng mạc	Không rõ
<i>Rối loạn tai và mê đạo</i>	
Điếc thần kinh	Không rõ
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	
Sổ mũi	Không thường gặp
Co thắt phế quản, ho, viêm phổi, viêm phổi vô trùng (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC), đau họng	Không rõ

<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	
Tiêu chảy hoặc nôn mửa	Không thường gặp
Buồn nôn	Không rõ
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	
Phát ban dạng sởi hoặc phát ban khác	Thường gặp
Mày đay	Không thường gặp
Viêm mô mỡ dưới da, ngứa, ban xuất huyết, xơ cứng bì, hội chứng Stevens-Johnson	Không rõ
<i>Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương</i>	
Viêm khớp [†] và/hoặc đau khớp [†] (thường thoáng qua và hiếm khi mãn tính), đau cơ	Không rõ
<i>Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm</i>	
Sốt (38,5°C hoặc cao hơn), ban đỏ tại chỗ tiêm, đau chỗ tiêm và sưng chỗ tiêm	Rất thường gặp
Bầm tím chỗ tiêm	Thường gặp
Phát ban tại chỗ tiêm	Không thường gặp
Nóng rát và/hoặc cảm giác châm chích trong thời gian ngắn tại chỗ tiêm, khó chịu, viêm gai thịt, phù ngoại biên, sưng tấy, đau, mụn nước tại chỗ tiêm, nổi phồng và đỏ tại chỗ tiêm	Không rõ
<i>Rối loạn mạch máu</i>	
Viêm mạch	Không rõ

[†] xem mục c.

c. Mô tả các phản ứng bất lợi được lựa chọn

Viêm màng não vô trùng

Các trường hợp viêm màng não vô trùng đã được báo cáo sau khi tiêm phòng sởi, quai bị và rubella. Mặc dù mối quan hệ nhân quả giữa các chủng vắc-xin quai bị khác và bệnh viêm màng não vô trùng đã được đưa ra, nhưng không có bằng chứng nào cho thấy mối liên hệ giữa vắc-xin quai bị chủng Jeryl Lynn™ với bệnh viêm màng não vô trùng.

Viêm não và bệnh não

Ở những người bị suy giảm miễn dịch nặng vô tình chủng ngừa bằng vắc-xin chứa sởi, đã có báo cáo mắc viêm não thể vùi do sởi, viêm phổi và tử vong như một hậu quả trực tiếp của việc nhiễm loạn tỏa vi-rút sởi có trong vắc xin (xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC); nhiễm loạn tỏa vi-rút quai bị và rubella trong vắc xin cũng đã được báo cáo.

Viêm não xơ hóa bán cấp (SSPE)

Không có bằng chứng cho thấy vắc-xin sởi có thể gây ra SSPE. Đã có báo cáo về SSPE ở trẻ em không có tiền sử nhiễm sởi thể hoang dại nhưng đã tiêm vắc-xin sởi. Một số trường hợp này có thể là do bệnh sởi không được phát hiện trong năm đầu đời hoặc có thể do tiêm phòng sởi. Kết quả của một nghiên cứu bệnh-chứng hồi cứu do Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ thực hiện gợi ý rằng hiệu quả tổng thể của vắc-xin sởi là bảo vệ chống lại SSPE bằng cách ngăn ngừa bệnh sởi với nguy cơ mắc SSPE vốn có.

Đau khớp và/hoặc viêm khớp

Đau khớp và/hoặc viêm khớp (thường thoáng qua và hiếm khi mãn tính), và viêm đa dây thần kinh là những đặc điểm của nhiễm rubella thể hoang dại và thay đổi về tần suất và mức độ nghiêm trọng theo tuổi và giới tính, nhiều nhất ở phụ nữ trưởng thành và ít nhất ở trẻ em trước tuổi dậy thì. Sau khi tiêm vắc-xin ở trẻ em, các phản ứng ở khớp thường không thường gặp (0-3%) và trong thời gian ngắn. Ở phụ nữ, tỷ lệ mắc bệnh viêm khớp và đau khớp thường cao hơn so với trẻ em (12-20%), và các phản ứng có xu hướng rõ rệt hơn và kéo dài hơn. Các triệu chứng có thể tồn tại trong vài tháng hoặc trong nhiều năm ở một số hiếm trường hợp. Ở các bé gái vị thành niên, các phản ứng xuất hiện có tỷ lệ mắc trung bình giữa những phản ứng gặp ở trẻ em và phụ nữ trưởng thành. Ngay cả ở phụ nữ lớn tuổi (35-45 tuổi), những phản ứng này thường được dung nạp tốt và hiếm khi gây cản trở các hoạt động bình thường.

Viêm khớp mạn tính

Viêm khớp mạn tính có liên quan đến nhiễm rubella thể hoang dại và có liên quan đến nhiễm vi-rút dai dẳng và/hoặc kháng nguyên vi-rút được phân lập từ các mô cơ thể. Chỉ hiếm khi những người tiêm vắc-xin bị các triệu chứng viêm khớp mạn tính.

Trong một nghiên cứu lâm sàng, có 752 trẻ em được tiêm vắc xin M-M-R II theo đường tiêm bắp (n = 374) hoặc tiêm dưới da (n = 378). Hồ sơ an toàn tổng quát của hai đường tiêm là tương đương; tuy nhiên, số đối tượng gặp phản ứng bất lợi tại chỗ tiêm ở nhóm tiêm bắp là thấp hơn.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều đã được báo cáo hiếm khi và không liên quan đến bất kỳ tác dụng bất lợi nghiêm trọng nào. Không tiêm vắc-xin với liều lượng hơn so với quy định trong chỉ định.

Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân cần được theo dõi và điều trị hỗ trợ tiêu chuẩn được áp dụng theo yêu cầu.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Vắc-xin vi rút, mã ATC: J07BD52

Sởi, Quai bị và Rubella là 3 bệnh thường gặp ở trẻ em do nhiễm vi rút sởi, vi rút quai bị (paramyxovirus), và vi rút rubella (togavirus) và có thể dẫn tới những biến chứng nghiêm trọng và/hoặc tử vong. Ví dụ, biến chứng của sởi là viêm phổi và viêm não. Bệnh quai bị thường kèm theo viêm màng não vô trùng, điếc và viêm tinh hoàn; và nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai có thể gây hội chứng rubella bẩm sinh cho trẻ sơ sinh.

Những nghiên cứu lâm sàng trên 284 trẻ từ 11 tháng tuổi đến 7 tuổi có huyết thanh âm tính với cả 3 vi-rút đã cho thấy M-M-R II có tính sinh miễn dịch cao và nói chung được dung nạp tốt. Trong những nghiên cứu này, một liều vắc xin đã tạo kháng thể ức chế sự ngưng kết hồng cầu (HI - hemagglutination-inhibition) do sởi, kháng thể trung hoà quai bị và kháng thể ức chế ngưng kết hồng cầu do rubella, lần lượt, trên 95%, 96% và 99% số người có thể nhiễm bệnh. Tuy nhiên, một tỷ lệ nhỏ người tiêm (1-5%) có thể không đạt được sự chuyển đổi huyết thanh sau liều tiêm đầu tiên.

Một nghiên cứu trên 752 người sử dụng M-M-R II so sánh đường tiêm dưới da với đường tiêm bắp cho thấy tính sinh miễn dịch tương tự nhau giữa 2 đường dùng.

Một nghiên cứu trên trẻ 6 tháng tuổi và 15 tháng tuổi sinh ra từ các bà mẹ đã tiêm vắc xin cho thấy, sau khi tiêm vắc xin ATTENUVAX, sự phát triển kháng thể trung hòa được phát hiện ở 74% trẻ 6 tháng tuổi và ở 100% trẻ 15 tháng tuổi. Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh này cao hơn so với tỷ lệ trước đây đã báo cáo khi đo kháng thể ức chế ngưng kết hồng cầu ở trẻ 6 tháng tuổi sinh ra từ các bà mẹ có miễn dịch tự nhiên do nhiễm bệnh. Khi trẻ 6 tháng tuổi có mẹ là người đã tiêm vắc xin được tái tiêm chủng lúc 15 tháng, nồng độ kháng thể đạt được tương đương với nồng độ đo được ở trẻ bắt đầu tiêm vắc xin lúc 15 tháng. Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh thấp hơn ở trẻ 6 tháng tuổi có thể được giải thích với 2 khả năng: 1) do ngưỡng phát hiện của các xét nghiệm (xét nghiệm kháng thể trung hòa và xét nghiệm miễn dịch gắn men [EIA]) còn hạn chế, sự hiện diện của một số ít kháng thể không phát hiện được từ người mẹ truyền sang có thể gây ảnh hưởng đến sự chuyển đổi huyết thanh ở trẻ; hoặc 2) hệ miễn dịch của trẻ 6 tháng tuổi không phải lúc nào cũng có khả năng tạo đáp ứng đối với vắc-xin sởi khi đánh giá qua 2 xét nghiệm phân tích kháng thể nói trên.

Hiệu quả của vắc-xin sởi, quai bị và rubella đã được chứng minh trong một loạt nghiên cứu mù đôi có đối chứng mà kết quả đã cho thấy hiệu quả bảo vệ cao đối với từng thành phần kháng nguyên trong vắc xin. Những nghiên cứu này cũng đã xác định rằng chuyển đổi huyết thanh trong đáp ứng với tiêm chủng sởi, quai bị, và rubella tương đương với sự bảo vệ ngừa những bệnh lý này.

Sau khi tiêm chủng, có thể đo các kháng thể bảo vệ bằng các xét nghiệm kháng thể trung hòa, ức chế ngưng kết hồng cầu, hoặc ELISA (xét nghiệm hấp thụ miễn dịch gắn men). Vẫn có thể phát hiện được các kháng thể trung hòa và ELISA đối với vi-rút sởi, quai bị và rubella ở hầu hết các đối tượng ở thời điểm 11 đến 13 năm sau lần tiêm chủng đầu tiên.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

M-M-R II được cung ứng như sau:

(1) Một hộp gồm 10 lọ đơn liều vắc-xin đông khô (Hộp A), và một hộp gồm 10 lọ dung môi (Hộp B). Để tiết kiệm chỗ trong tủ lạnh, có thể bảo quản riêng dung môi ở nhiệt độ phòng.

(2) Hộp kết hợp 5 lọ đơn liều vắc-xin đông khô và 5 lọ dung môi.

BẢO QUẢN

Bảo quản vắc xin M-M-R II ở 2°C đến 8°C. Luôn bảo quản vắc-xin tránh ánh sáng vì sự tiếp xúc với ánh sáng có thể làm bất hoạt vi-rút.

Khuyến cáo nên dùng vắc-xin càng sớm càng tốt sau khi hoàn nguyên. Bảo quản vắc-xin đã hoàn nguyên trong lọ vắc-xin ở chỗ tối ở 2°C tới 8°C (36°F tới 46°F) và bỏ đi nếu không dùng trong vòng 8 giờ.

Đối với quy cách đóng gói Hộp 10 lọ đơn liều vắc-xin đông khô (hộp A) và hộp 10 lọ dung môi (hộp B).

Bảo quản dung môi ở 2°C đến 30°C. **Không đông đá dung môi.**

Trong quá trình vận chuyển, để đảm bảo hiệu lực, vắc xin M-M-R II phải được bảo quản ở -50°C đến 8°C (-58°F tới 46°F). Sử dụng đá khô có thể khiến M-M-R II ở nhiệt độ lạnh hơn -50°C (-58°F).

Đối với quy cách đóng gói Hộp kết hợp 5 lọ đơn liều vắc-xin đông khô và 5 lọ dung môi.

Không bảo quản hộp kết hợp trong tủ đông.

Trong quá trình vận chuyển, để đảm bảo hiệu lực, hộp kết hợp M-M-R II được bảo quản ở nhiệt độ -20°C đến +8°C (-4°F đến +46°F).

HẠN DÙNG

Hạn dùng của vắc-xin M-M-R II: 24 tháng kể từ ngày sản xuất (ngày sản xuất được xác định là ngày đưa vắc xin ra khỏi nhiệt độ đông lạnh để đóng gói. Sau khi đóng gói, vắc-xin được bảo quản đến 24 tháng ở 2-8°C)

Hạn dùng của dung môi: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC NÀY SAU HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở

Sản xuất và đóng gói cấp 1 vắc xin tại: Merck Sharp & Dohme LLC, 5325 Old Oxford Road, Durham, North Carolina, 27712, USA (Hoa Kỳ)

Sản xuất và đóng gói cấp 1 dung môi tại: Jubilant HollisterStier LLC, 3525 North Regal Street, Spokane, Washington 99207, USA (Hoa Kỳ)

Đóng gói cấp 2 và xuất xưởng tại: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, Haarlem, 2031 BN, Netherlands (Hà Lan)

