

VẮC XIN BẠI LIỆT BẤT HOẠT (IPV)

Tính chất

Cảm quan:

Kiểm tra bằng mắt thường: Huyền dịch vắc xin chia thành 2 lớp, phần dung dịch phía trên trong suốt không màu hoặc vàng nhạt, lớp lắng cặn dưới đáy lọ có màu trắng xám. Nhanh chóng tạo huyền dịch đồng nhất sau khi lắc nhẹ, không lẫn chất lạ.

Tính chất vật lý:

Thể tích vắc xin mỗi lọ: Không được nhỏ hơn thể tích ghi trên nhãn.

Tỉ lệ loại bỏ: Không quá 3 % đối với vắc xin đa liều và không quá 5 % đối với vắc xin liều đơn.

Không bị đông băng (tiêu chuẩn này chỉ kiểm tra sau khi bảo quản hay vận chuyển theo dây chuyền lạnh, không phải tiêu chuẩn xuất xưởng của nhà sản xuất): Lọ vắc xin mẫu thử phải có tốc độ lắng cặn chậm hơn nhiều so với lọ chứng dương và không có sự tạo hạt hay hình ảnh bông tuyết lơ lửng trong huyền dịch vắc xin hay kết thành cục sau khi lắc.

Chất bảo quản

Hàm lượng thimerosal cho phép là 0,005 % đến 0,02 % (Phụ lục 15.29).

Chất hấp phụ

Hàm lượng Al^{+3} trong vắc xin DTwP - HeB - Hib hấp phụ không lớn hơn 2,5 mg/ml.

pH

6,0 đến 7,0 (Phụ lục 15.33).

Formaldehyd tồn dư

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 15.25).

Bảo quản, hạn dùng

Bảo quản ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C vắc xin có thể giữ công hiệu 2,5 năm.

Nhà sản xuất phải đưa ra khuyến cáo về điều kiện bảo quản và vận chuyển vắc xin DTwP - HeB - Hib hấp phụ để đảm bảo rằng vắc xin đạt công hiệu theo yêu cầu cho đến khi hết hạn sử dụng như đã đăng ký và ghi trên nhãn. Vắc xin DTwP - HeB - Hib hấp phụ phải được bảo quản sao cho không bị đông băng.

Hạn dùng của vắc xin phải được cơ quan kiểm định quốc gia chấp thuận, dựa vào các số liệu nghiên cứu tính ổn định của vắc xin và không được quá 2,5 năm tính từ cuối thử nghiệm kiểm tra công hiệu (tính từ ngày tiêm miễn dịch trên động vật thí nghiệm).

Đóng gói

Hộp 10 lọ tương đương 100 liều (mỗi lọ 5 ml chứa 10 liều). Lọ được đóng kín bằng nút cao su, ngoài nút cao su được đậy kín bởi một nắp nhôm.

Nhãn

Những thông tin đối với nhãn, hộp, tờ hướng dẫn sử dụng phải đáp ứng quy định hiện hành.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

VẮC XIN BẠI LIỆT BẤT HOẠT (IPV)

Vaccinum poliomyelitidis inactivatum

Vắc xin bại liệt bất hoạt là một hỗn dịch vô khuẩn của virus bại liệt týp 1, týp 2 và týp 3 phát triển trên nuôi cấy tế bào, được cô đặc, tinh khiết, bất hoạt và dùng để gây miễn dịch chủ động, đặc hiệu cho người, phòng bệnh bại liệt do virus Polio gây nên.

Sản xuất

Chủng sản xuất:

Sản xuất được dựa trên hệ thống chủng giống gốc (Master seed) của virus hoang dại hoặc virus giảm độc lực. Số lần cấy truyền và phương pháp cấy truyền được cơ quan quản lý phê duyệt. Chủng được bảo quản ở nhiệt độ dưới âm 60 °C (-60 °C).

Tế bào sản xuất:

Tế bào sử dụng cho sản xuất: Tế bào thận khi tiên phát hoặc tế bào Vero.

Tế bào sử dụng cho sản xuất phải đạt các yêu cầu của Tổ chức Y tế Thế giới. Có thể sử dụng huyết thanh động vật trong nuôi cấy tế bào.

Khi dùng cho sản xuất:

Phải đạt các tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới và NICVB đưa ra.

Quy trình sản xuất và kiểm định sản xuất:

Quy trình sản xuất vắc xin phải theo các quy trình của Tổ chức Y tế Thế giới. Chủng virus được nhân lên trên tế bào thận khi tiên phát hoặc tế bào Vero và sử dụng môi trường thích hợp cho virus phát triển. Sau khi gặt, hỗn dịch virus được đông tan 3 lần, ly tâm bỏ cặn, lọc vô trùng, sau đó đưa vào quy trình cô đặc và tinh khiết kháng nguyên; bước tiếp theo là quy trình bất hoạt virus bằng formaldehyd và trung hòa formaldehyd. Sau cùng, hỗn dịch virus được chế thành vắc xin bất hoạt, tam liên. Phải thực hiện kiểm định trong suốt quá trình sản xuất ở các công đoạn: Vật liệu nguồn (tế bào, môi trường nuôi cấy,...), mẻ gặt đơn, bán thành phẩm sau khi siêu ly tâm, trước khi bất hoạt, sau khi bất hoạt,... nhằm kiểm tra tác nhân ngoại lai, xác định hiệu giá vắc xin trước khi bất hoạt, xác định kháng nguyên D, xác định độ tinh khiết của virus, xác định độ sống tồn dư của virus sau khi bất hoạt.

Chế phẩm phải đạt những yêu cầu đã ghi trong chuyên luận vắc xin và chỉ được phép sử dụng sau khi đạt các yêu cầu sản xuất và kiểm định trong quá trình sản xuất, đồng thời đạt các tiêu chuẩn kiểm định ở phần kiểm định vắc xin thành phẩm.

Kiểm định vắc xin thành phẩm

Cảm quan

Vắc xin bại liệt bất hoạt là một dung dịch lỏng.

Nhận dạng

Được tiến hành ít nhất đối với 1 lọ vắc xin. Thử nghiệm kiểm tra hiệu giá xác định hàm lượng D-antigen được chấp nhận cho thử nghiệm nhận dạng.

Vô trùng

Vắc xin bại liệt bất hoạt phải vô trùng (Phụ lục 15.7).

An toàn chung

Vắc xin bại liệt bất hoạt phải an toàn khi thử nghiệm trên chuột lang và chuột nhắt. Chuột khỏe mạnh và tăng trọng bình thường sau 7 ngày theo dõi (Phụ lục 15.11).

Công hiệu

Xác định nồng độ kháng nguyên D của vắc xin bại liệt bất hoạt từ chủng hoang dại: 40 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 1; 8 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 3. Với vắc xin bại liệt bất hoạt từ chủng Sabin không có tá dược: 30 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 1; 100 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 2; 100 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 3. Với vắc xin bại liệt bất hoạt từ chủng Sabin có tá dược hydroxyd nhôm: 3 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 1; 10 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 2; 10 đơn vị kháng nguyên D đối với týp 3.

Chấp nhận theo các đơn vị đăng ký của nhà sản xuất nếu chứng minh đảm bảo liều sử dụng có hiệu quả.

Protein toàn phần: Dưới 50 µg protein trên 1 liều sử dụng (Phụ lục 15.34).

Nội độc tố vi khuẩn: Không được quá 0,25 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Formaldehyd tồn dư: Không được quá 0,12 mg/ml (Phụ lục 15.25).

pH

6,8 - 8,5 (Phụ lục 15.33).

Bảo quản, hạn dùng

Vắc xin bại liệt bất hoạt được bảo quản ở nhiệt độ 2 °C - 8 °C, tránh ánh sáng và không được đông băng.

Trong điều kiện bảo quản như trên, vắc xin bại liệt bất hoạt có hạn dùng là 12 tháng kể từ ngày kiểm tra công hiệu lần cuối cùng.

Nhãn

Những thông tin đối với nhãn, hộp, tờ hướng dẫn sử dụng phải đáp ứng những yêu cầu của các quy định hiện hành.

Liều tiêm, đường tiêm

Tiêm dưới da, sử dụng 0,5 ml/liều.

VẮC XIN BẠI LIỆT NHỊ LIÊN UỐNG

Vaccinum poliomyelitis perorale

Định nghĩa

Vắc xin bại liệt uống là chế phẩm dạng lỏng, được sản xuất từ các chủng virus bại liệt sống, giảm độc lực (chủng Sabin) týp 1 và týp 3, nuôi cấy trên tế bào thích hợp.

Vắc xin dạng dung dịch lỏng, trong, đổi màu khi có mặt của chỉ thị pH.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu sau đây:

Sản xuất

Chủng sản xuất

Chủng sản xuất được dựa trên hệ thống chủng gốc (Master seed), số đời cấy chuyển được cơ quan Quốc gia có thẩm quyền phê duyệt. Chủng sản xuất được đánh giá yếu tố sinh miễn dịch và an toàn cho người. Chủng Sabin được bảo quản ở nhiệt độ dưới -60 °C.

Tế bào nuôi cấy

Nếu vắc xin được sản xuất từ tế bào thận khi thì khi phải được cơ quan quản lý quốc gia có thẩm quyền phê duyệt, khi có sức khỏe tốt, nuôi và theo dõi cho mục đích sản xuất vắc xin, chưa được sử dụng cho mục đích khác. Có thể sử dụng huyết thanh động vật, đồ phenol và các kháng sinh phù hợp ở nồng độ cho phép trong môi trường nuôi cấy tế bào. Không được sử dụng huyết thanh động vật trong quá trình nhân chủng virus.

Quy trình sản xuất

Quy trình sản xuất phải đạt yêu cầu của Tổ chức Y tế thế giới. Phải thực hiện các thử nghiệm kiểm định trong quá trình sản xuất ở các công đoạn: Vật liệu đầu (khi, tế bào, môi trường nuôi cấy,...), mẻ gặt đơn, bán thành phẩm trước lọc, bán thành phẩm sau lọc, vắc xin thành phẩm.

Kiểm định vắc xin thành phẩm

Cảm quan

Quan sát bằng mắt thường: lọ vắc xin được đóng nút kín, không có vật thể lạ. Chế phẩm dạng lỏng khi để ở nhiệt độ phòng không có màu hoặc có màu hồng, hoặc có màu theo tiêu chuẩn đăng ký của nhà sản xuất.

Nhận dạng

Khi được trung hòa bằng kháng huyết thanh bại liệt đặc hiệu ở nồng độ thích hợp, virus không có khả năng gây nhiễm trên tế bào cảm thụ.

Sử dụng phương pháp liều gây nhiễm 50 % tế bào (CCID₅₀) hoặc phương pháp khác được cơ quan quốc gia có thẩm quyền phê duyệt.

Công hiệu

Chuẩn độ công hiệu bằng cách trung hòa týp không xác định công hiệu bằng kháng huyết thanh, pha loãng nồng độ vắc xin rồi gây nhiễm trên tế bào cảm thụ (Hep2C,...), sử dụng phương pháp liều gây nhiễm 50 % tế bào (CCID₅₀) hoặc phương pháp khác được cơ quan quốc gia có thẩm quyền phê duyệt.

Sử dụng ít nhất 3 lọ vắc xin cho từng týp trong thử nghiệm. Thử nghiệm có giá trị khi sự chênh lệch hiệu giá của virus (theo từng týp) của ít nhất 3 lọ (hoặc nhiều hơn) không được lệch nhau quá 0,3 lg CCID₅₀.

Tiêu chuẩn:

Hiệu giá của virus týp 1 $\geq 6,0 \lg_{10}$ CCID₅₀/0,1 ml (liều).

Hiệu giá của virus týp 3 $\geq 5,5 \lg_{10}$ CCID₅₀/0,1 ml (liều).

(Đơn vị tính hiệu giá có thể sử dụng CCID₅₀, PFU, TCID₅₀,... được cơ quan quản lý quốc gia có thẩm quyền chấp nhận).