

để xây dựng được khoảng giá trị tham chiếu cho người dân Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NCCLS**. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS document C28-A2 (ISBN 1-56238-406-6).

2. **Saathoff E., Schneider P., Kleinfeldt V.** et al. (2008). Laboratory reference values for healthy adults from southern Tanzania. *Trop Med Int Health*, 13(5), 612–625.

3. **Kratz A., Ferraro M., Sluss P.M.** et al. (2004). Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Laboratory reference values. *N Engl J Med*, 351(15), 1548–1563.

4. **Kibaya R.S., Bautista C.T., Sawe F.K.** et al. (2008). Reference Ranges for the Clinical Laboratory Derived from a Rural Population in Kericho, Kenya. *PLOS ONE*, 3(10), e3327.

5. **Koram K., Addae M., Ocran J.** et al. (2007). Population based reference intervals for

common blood haematological and biochemical parameters in the akuapem north district. *Ghana Med J*, 41(4), 160–166.

6. **Molla Abebe, Mulugeta Melku, Bamlaku Enawgaw** et al. (2018). Reference intervals of routine clinical chemistry parameters among apparently healthy young adults in Amhara National Regional State, Ethiopia.

7. **Katayev A, Balciza C, Seccombe DW.** Establishing reference intervals for clinical laboratory test results: is there a better way? *Am J Clin Pathol*. 2010;133(2):180-186.

8. **Karita E., Ketter N., Price M.A.** et al. (2009). CLSI-Derived Hematology and Biochemistry Reference Intervals for Healthy Adults in Eastern and Southern Africa. *PLOS ONE*, 4(2), e4401.

9. **Nkrumah B., Owusu M., Frempong H.O.** et al. (2011). Hepatitis B and C viral infections among blood donors from rural Ghana. *Ghana Med J*, 45(3), 97–100.

ĐÁNH GIÁ TÍNH ỔN ĐỊNH CHẤT LƯỢNG CỦA VẮC XIN PHỐI HỢP SỞI – RUBELLA (MRVAC) SẢN XUẤT TẠI POLYVAC

NGÔ THỊ THANH HƯƠNG, TRẦN VĂN SƠN, PHẠM ANH THƯ
NGUYỄN ĐĂNG HIỀN, NGÔ THU HƯỜNG
Trung tâm Nghiên cứu Sản xuất Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Hà Nội

TÓM TẮT

Đánh giá tính ổn định chất lượng của vắc xin phối hợp Sởi - Rubella (MRVAC) sản xuất tại POLYVAC bằng phương pháp phân tích thống kê. Việc đánh giá được thực hiện thông qua phân tích các chỉ số về nhận dạng, công hiệu, ổn định nhiệt, tính vô trùng, an toàn chung, độ ẩm tồn dư, cảm quan, độ lệch trọng lượng và pH. Kết quả cho thấy 37 loạt vắc xin phối hợp sởi – rubella (MRVAC) sản xuất từ năm 2016 đến năm 2020 đều đáp ứng các tiêu chuẩn của WHO, Nhật Bản và có tính ổn định cao khi đa số các giá trị nằm trong khoảng khoảng “TB ±

2SD”, điều này chứng tỏ tính ổn định của quy trình sản xuất vắc xin phối hợp sởi – rubella (MRVAC) tại POLYVAC.

Từ khóa: Tính ổn định, chất lượng, vắc xin phối hợp sởi – rubella

SUMMARY

QUALITY STABILITY OF MEASLES-RUBELLA COMBINED VACCINE (MRVAC) PRODUCED FROM 2016 TO 2020 AT POLYVAC

Evaluation on quality stability of combined measles-rubella (MRVAC) vaccine produced from 2016 to 2020 at POLYVAC was evaluated by statistics analysis. The evaluation is done through criteria including for identity, potency, thermostability, sterility, general safety, visual inspection, weight variation, residual moisture, pH. The results showed that 37 lots of MRVAC vaccine produced was met WHO and Japan's criteria and high in consistency. The most of

Chịu trách nhiệm: Ngô Thị Thanh Hương

Email: huong14215@gmail.com

Ngày nhận: 15/9/2020

Ngày phản biện: 19/10/2020

Ngày duyệt bài: 27/10/2020

values are in the range "Avergae \pm 2SD", it means that the consistency of MRVAC vaccine production is high.

Keywords: Consistency, quality, MRVAC.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tính ổn định của vắc xin có ảnh hưởng quan trọng đến sự thành công của chương trình tiêm chủng trên toàn cầu. Tính ổn định này bao gồm hai yếu tố: Tính ổn định chất lượng của các loạt vắc xin và tính ổn định nhiệt ở các nhiệt độ bảo quản khác nhau.

Chất lượng của vắc xin bị ảnh hưởng rất nhiều từ các yếu tố trong quá trình sản xuất, bảo quản như con người, trang thiết bị, nguyên vật liệu, môi trường, điều kiện bảo quản... Đánh giá về chất lượng giúp cho mỗi loạt vắc xin sản xuất ra được đảm bảo về tính an toàn và hiệu quả đối với người sử dụng. Mặt khác nghiên cứu tính ổn định về chất lượng các loạt sản phẩm giúp phân nào đánh giá được tính ổn định của quy trình sản xuất và hệ thống chất lượng của nhà sản xuất.

Tính ổn định chất lượng của các loạt vắc xin được xác định bằng cách kiểm định chất lượng từng loạt vắc xin và tiến hành phân tích xu hướng (trend analysis) kết quả kiểm định. Khi phân tích xu hướng các chỉ số định lượng, WHO và nhiều nhà sản xuất cũng như cơ quan kiểm định quốc gia trên thế giới sử dụng đồ thị Shewhart đánh giá độ ổn định của một bộ số liệu kết quả kiểm định dựa vào giá trị trung bình (TB) và độ lệch chuẩn (SD) để xây dựng các vùng kiểm soát.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Theo các tài liệu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), để có được sự đánh giá đúng đắn về tính ổn định của vắc xin cần có số liệu của ít nhất 20 loạt [6]. Mỗi năm vắc xin MRVAC được sản xuất từ 1-3 đợt, mỗi đợt sản xuất chọn 3 loạt vắc xin lấy mẫu tại các thời điểm đầu, giữa, cuối để đưa vào nghiên cứu. 37 loạt vắc xin MRVAC được sản xuất tại Trung tâm Nghiên cứu Sản xuất Vắc xin và Sinh phẩm Y tế từ năm 2016 đến năm 2020 được lấy để thực hiện nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Dùng phương pháp hồi cứu số liệu và phân tích thống kê để đánh giá tính ổn định chất lượng của các loạt vắc xin thông qua các tiêu chí: Nhận dạng thành phần kháng nguyên sởi - rubella có trong vắc xin (nhận dạng), nồng độ virus sởi - rubella có trong mỗi liều tiêm (công

hiệu), độ ổn định của vắc xin sởi - rubella khi bảo quản ở 37°C (ổn định nhiệt), tính vô trùng, tính an toàn chung trên động vật (an toàn), độ ẩm tồn dư, xác định trạng thái vắc xin bằng mắt thường (cảm quan), độ lệch trọng lượng vắc xin giữa các lọ trong cùng một loạt (độ lệch trọng lượng), pH của vắc xin sau khi hồi chỉnh. Các tiêu chí này dựa vào các quy định của WHO, Nhật Bản và Việt Nam [2-5].

2.1. Thu thập hồi cứu số liệu

Ngay sau khi sản xuất xong một loạt vắc xin, lấy ngẫu nhiên 80 lọ ở ba thời điểm khác nhau: đầu, giữa, cuối của quá trình đóng ống để thực hiện các thử nghiệm đánh giá chất lượng theo các tiêu chí đã nêu trên.

Thực hiện hồi cứu kết quả thử nghiệm các loạt vắc xin tại các thời điểm đầu, giữa, cuối của từng loạt sản xuất từ năm 2016 đến năm 2020.

2.2. Phân tích số liệu

Các kết quả định tính của các thử nghiệm nhận dạng, vô trùng, cảm quan, an toàn chung của mỗi loạt vắc xin được đánh giá là đạt và không đạt.

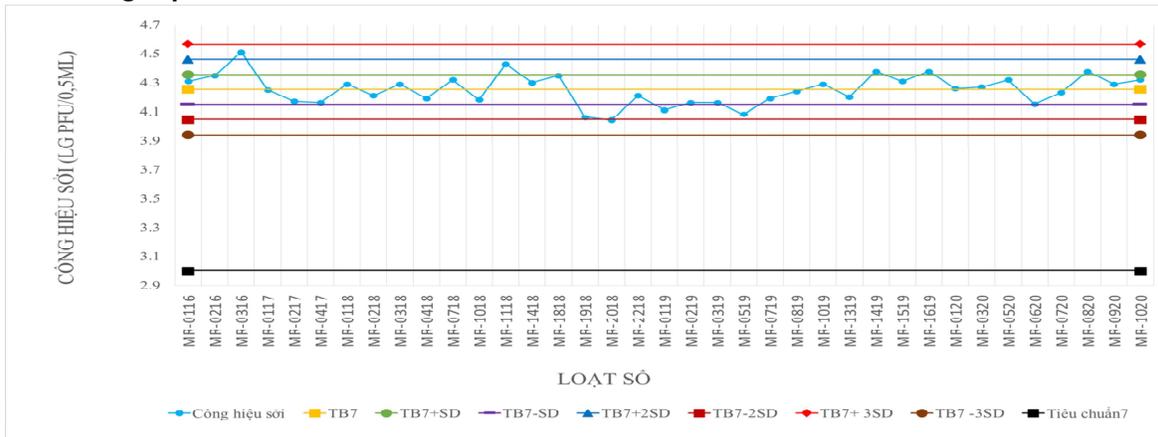
Các thử nghiệm công hiệu, ổn định nhiệt, độ ẩm tồn dư, độ lệch trọng lượng, pH có số liệu sẽ tính giá trị trung bình (TB) và giá trị độ lệch chuẩn (SD) để vẽ biểu đồ kiểm soát nhằm đánh giá độ ổn định dựa vào các khoảng được tạo ra bởi các đường: TB \pm SD, TB \pm 2SD và TB \pm 3SD. Bộ số liệu được coi là có tính ổn định cao nếu không có: Điểm nằm ngoài giới hạn TB \pm 3SD; 2 điểm của 3 điểm liên tục nằm ngoài giới hạn TB \pm 2SD; 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm giới hạn TB \pm SD; trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp; trên 8 điểm liên tiếp nằm về một phía của đường trung bình [6].

KẾT QUẢ

1. Nhận dạng, vô trùng, an toàn chung, cảm quan

Kết quả của 37 loạt vắc xin nghiên cứu đều đạt các tiêu chuẩn về nhận dạng, vô trùng, an toàn chung và cảm quan. Thử nghiệm nhận dạng cho thấy tất cả các loạt vắc xin đều có mặt của vi rút sởi và rubella. Các loạt vắc xin đều không có sự phát triển của vi khuẩn và nấm khi nuôi cấy trên môi trường Thyo glycolat và Soybean casein và an toàn trên động vật thử nghiệm. Bánh vắc xin có màu trắng sữa, không vị vỡ thành nhiều mảnh, không có dị vật, không bị sùi hoặc co ngót bất thường. Sau hồi chỉnh bánh vắc xin tan hết tạo dung dịch trong suốt, không màu, không có dị vật không tan.

2. Công hiệu sởi

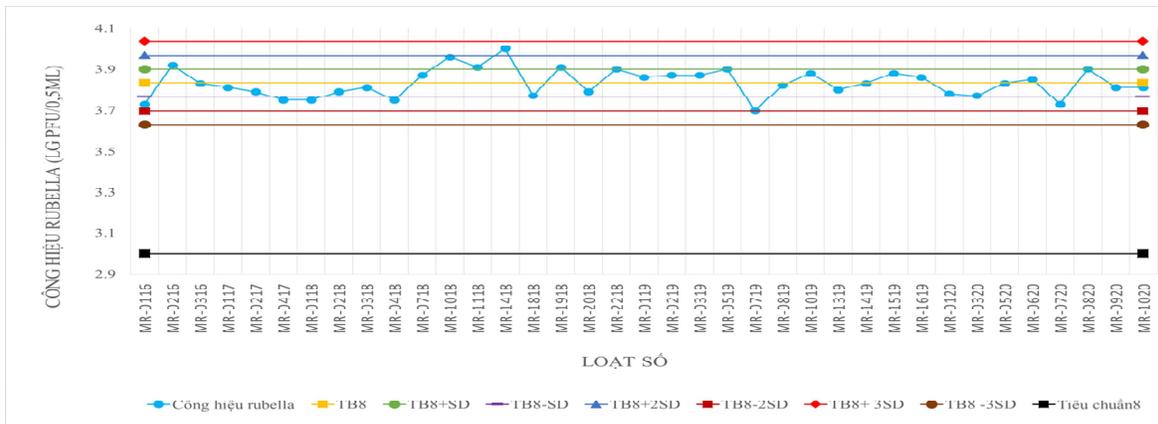


Hình 1. Kết quả kiểm tra công hiệu sởi

Kết quả kiểm tra công hiệu vắc xin MRVAC đều có giá trị khi mẫu chuẩn quốc gia sởi nằm trong khoảng 4,2 - 4,74 lg PFU/ 0,5ml khi thực hiện thử nghiệm.

Tất cả các loạt vắc xin đều có công hiệu lớn hơn giá trị tiêu chuẩn là 3 lg PFU/ 0,5ml, dao động từ 4,04 - 4,51 lg PFU/ 0,5ml. Không có điểm nào nằm ngoài khoảng $TB \pm 3SD$. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$, chỉ có loạt MR - 0316 nằm trong khoảng $(TB + 2SD, TB + 3SD)$. Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng $TB \pm SD$, chỉ có tối đa 2 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng này. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình. Kết quả này cho thấy công hiệu sởi của các loạt vắc xin MRVAC sản xuất từ năm 2016 đến năm 2020 có giá trị tương đối ổn định khi chỉ có 1 giá trị nằm trong khoảng $(TB + 2SD, TB + 3SD)$.

3. Công hiệu rubella



Hình 2. Kết quả kiểm tra công hiệu rubella

Kết quả kiểm tra công hiệu vắc xin MRVAC đều có giá trị khi mẫu chuẩn quốc gia rubella nằm trong khoảng 3,93 - 4,17 lg PFU/ 0,5ml khi thực hiện thử nghiệm.

Tất cả các loạt vắc xin đều có công hiệu lớn hơn giá trị tiêu chuẩn là 3 lg PFU/ 0,5ml, dao động từ 3,70 - 4,00 lg PFU/ 0,5ml. Không có điểm nào nằm ngoài khoảng $TB \pm 3SD$. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$, chỉ có loạt MR - 0418 nằm trong khoảng $(TB + 2SD, TB + 3SD)$. Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng $TB \pm SD$, chỉ có tối đa 2 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng này. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình. Kết quả chứng tỏ công hiệu rubella của các loạt vắc xin MRVAC sản xuất từ năm 2016 đến năm 2020 có giá trị ổn định khi chỉ có 1 giá trị nằm trong khoảng $(TB + 2SD, TB + 3SD)$.

4. Tính ổn định nhiệt sởi

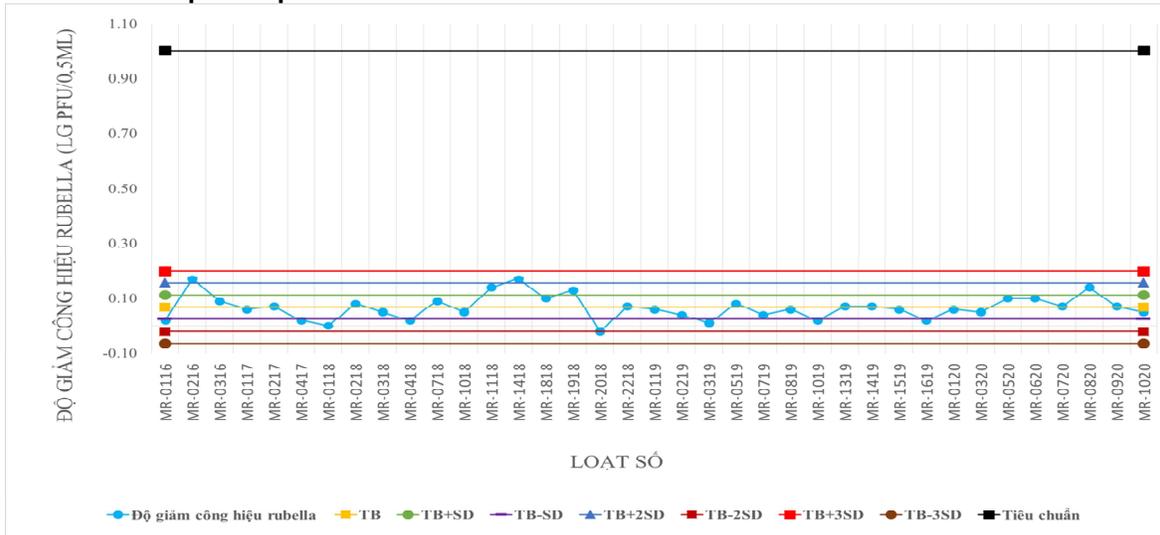


Hình 3. Kết quả kiểm tra tính ổn định nhiệt sởi

Kết quả kiểm tra tính ổn định nhiệt vắc xin MRVAC khi ủ tại 37°C/ 7 ngày có giá trị khi mẫu chuẩn quốc gia sởi có công hiệu nằm trong khoảng 4,2 – 4,74 lg PFU/ 0,5ml khi thực hiện thử nghiệm.

Kết quả hình 3 cho thấy tất cả các loạt vắc xin MRVAC đều có giá trị độ giảm công hiệu sởi nhỏ hơn 1,0 lg PFU/ 0,5 ml, dao động từ 0,71 – 0,94 lg PFU/ 0,5ml Không có điểm nào nằm ngoài khoảng TB ± 3SD. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng (TB – 2SD, TB – 3SD) hoặc (TB + 2SD, TB + 3SD), có một loạt MR- 0620 nằm trong khoảng (TB – 2SD, TB – 3SD). Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng TB + SD. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình. Kết quả cho thấy 37 loạt vắc xin được nghiên cứu có giá trị độ giảm công hiệu sởi ổn định

5. Tính ổn định nhiệt rubella



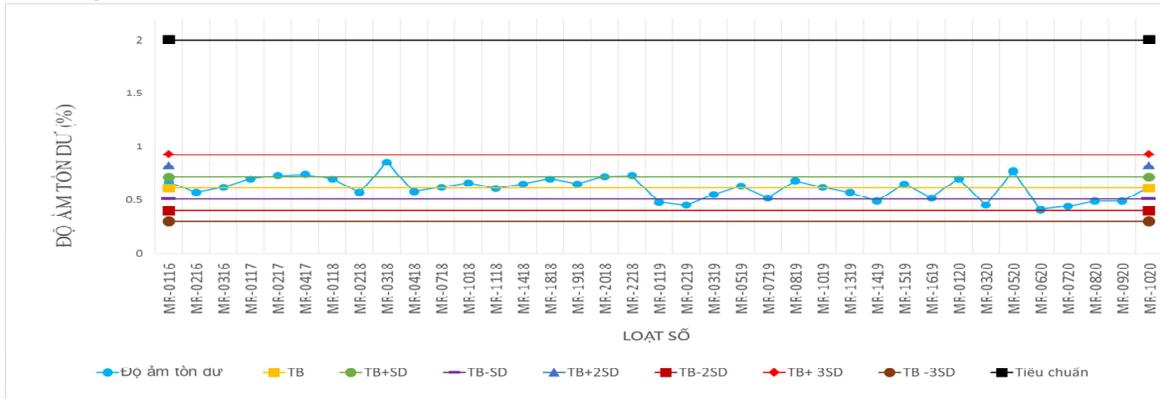
Hình 4. Kết quả kiểm tra tính ổn định nhiệt rubella

Kết quả kiểm tra tính ổn định nhiệt vắc xin MRVAC khi ủ tại 37°C/ 7 ngày có giá trị khi mẫu chuẩn quốc gia rubella có công hiệu nằm trong khoảng 3,93 – 4,17 lg PFU/ 0,5ml khi thực hiện thử nghiệm.

Hình 4 cho thấy tất cả các loạt vắc xin MRVAC được phân tích đều có giá trị độ giảm công hiệu rubella nhỏ hơn 1,0 lg PFU/ 0,5 ml, dao động từ -0,02 – 0,17 lg PFU/ 0,5ml Không có điểm nào nằm ngoài khoảng TB ± 3SD. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng (TB – 2SD, TB – 3SD) hoặc (TB + 2SD, TB + 3SD), có hai điểm không liên tiếp MR-0216 và MR-1418 nằm giữa khoảng (TB + 2SD, TB + 3SD). Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng TB ± SD. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của

đường trung bình. Kết quả cho thấy 37 loại vắc xin được nghiên cứu có giá trị độ giảm công hiệu rubella ổn định.

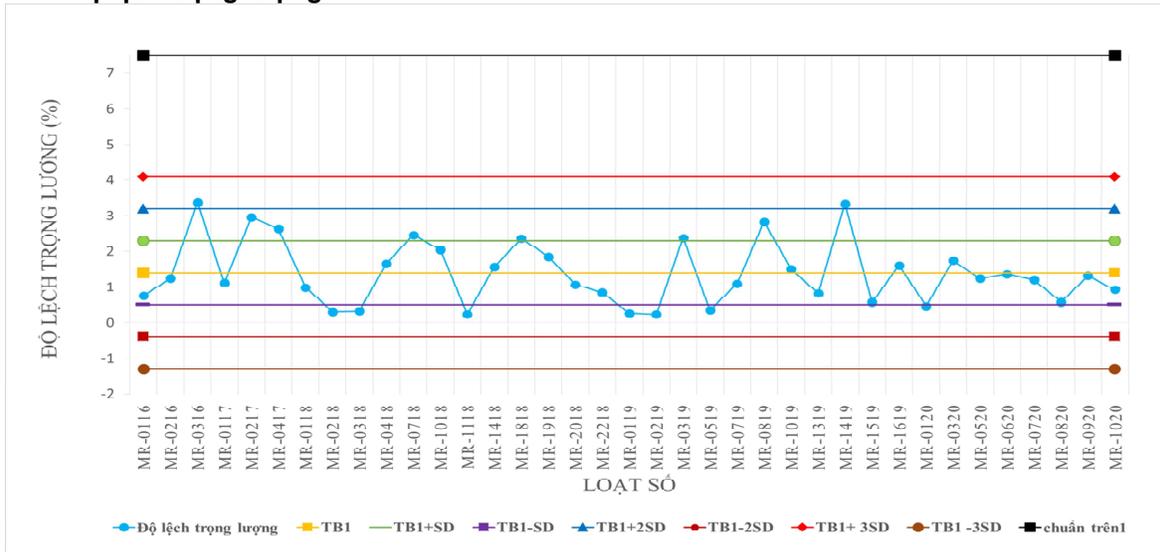
6. Độ ẩm tồn dư



Hình 5. Kết quả kiểm tra độ ẩm tồn dư

Các giá trị của độ ẩm tồn dư của 37 loại vắc xin MRVAC dao động từ 0,41% ~ 0,85% quanh đường trung bình. Không có điểm nào nằm ngoài khoảng $TB \pm 3SD$. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$, chỉ có một loạt MR-0318 nằm ngoài khoảng $TB + 2SD$. Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng $TB \pm SD$, chỉ có tối đa 2 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng này. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình, chỉ có 6 điểm liên tục nằm về một phía của đường trung bình. Giá trị độ ẩm tồn dư của các loại vắc xin nghiên cứu rất ổn định.

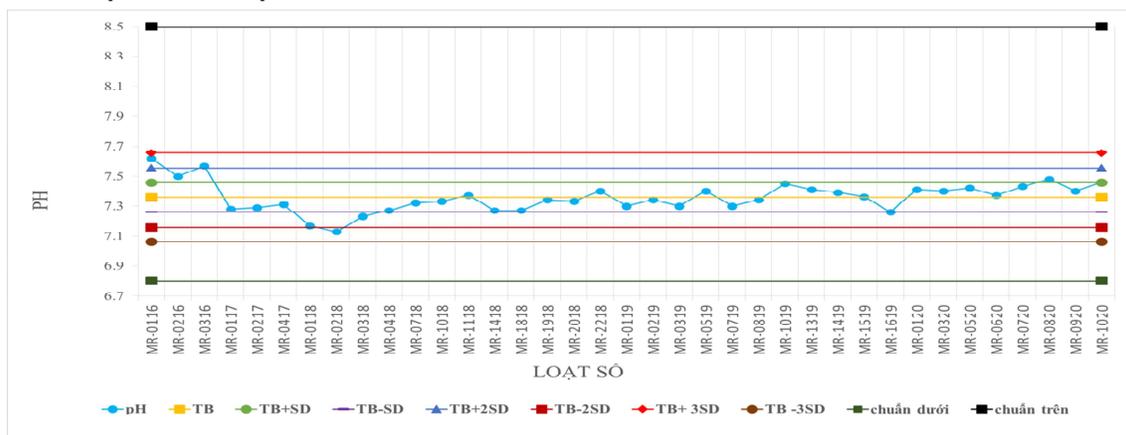
7. Độ lệch trọng lượng



Hình 6. Kết quả kiểm tra độ lệch trọng lượng

Đường xu hướng nằm ngang và sát đường trung bình. Không có loại MRVAC nào có độ lệch trọng lượng vượt quá giới hạn. Không có điểm nào nằm ngoài khoảng $TB \pm 3SD$. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$, có 2 điểm không liên tiếp loạt MR-0316, MR-1419 nằm giữa khoảng $(TB + 2SD, TB + 3SD)$. Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng $TB \pm SD$, chỉ có tối đa 2 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng này. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình. Qua đó cho thấy trọng lượng vắc xin rất đồng đều giữa các loại khác nhau được sản xuất từ năm 2016 đến năm 2020.

8. Kết quả kiểm tra pH



Hình 7. Kết quả kiểm tra Ph

Không có điểm nào nằm ngoài khoảng $TB \pm 3SD$. Không có hai trong ba điểm liên tiếp nằm trong khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$, chỉ có loạt MR-0116 nằm giữa khoảng $(TB + 2SD, TB + 3SD)$. Không có 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng $TB \pm SD$. Không có trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp. Không có trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình. Đường xu hướng nằm sát với đường trung bình. Giá trị pH của dịch vắc xin sau hồi chỉnh phân bố đồng đều về hai phía của đường TB và đường xu hướng sát với đường TB chứng tỏ pH của vắc xin ổn định qua các loạt vắc xin khác nhau.

BÀN LUẬN

Các tiêu chí định lượng, khi phân tích thông kê để đánh giá độ ổn định của một bộ số liệu kết quả kiểm định thì cần dựa vào các khoảng [6]:

Vùng ngoài khoảng $TB \pm 3SD$ được gọi là vùng hành động. Nếu có một điểm nằm ngoài khoảng này thì cần điều tra tất cả các yếu tố liên quan đến nguyên vật liệu đầu, qui trình sản xuất, kiểm định để tìm ra nguyên nhân và đưa ra các biện pháp khắc phục, phòng ngừa.

Khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$ là vùng cảnh báo. Nếu có điểm nào rơi vào vùng này cũng nên tìm nguyên nhân để đưa ra các biện pháp khắc phục và phòng ngừa mặc dù mức độ cấp thiết không bằng vùng hành động. Việc tìm ra được các nguyên nhân kịp thời sẽ có các điều chỉnh cần thiết giúp cho quá trình sản xuất và kiểm định được duy trì và ổn định.

Với một bộ số liệu có tính ổn định cao nếu không có: có hai trong ba điểm liên tiếp nằm

trong khoảng $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$; 4 trong 5 điểm liên tiếp nằm ngoài khoảng $TB \pm SD$; trên 6 điểm tăng hoặc giảm liên tiếp; trên 8 điểm liên tục nằm ở một phía của đường trung bình.

Từ kết quả phân tích cho thấy vắc xin MRVAC có tính ổn định rất cao khi cả 37 loạt phân tích đều đạt tiêu chuẩn về các chỉ định tính, kết quả phân tích kết quả định lượng đều không có các trường hợp như đã nêu trên.

Công hiệu của vắc xin MRVAC có độ ổn định rất cao khi chỉ có một điểm công hiệu sởi và một điểm công hiệu rubella nằm ngoài $TB + 2SD$. Điều đó chứng tỏ POLYVAC đã thực hiện rất tốt các công đoạn sản xuất vắc xin từ pha vắc xin bán thành phẩm cuối cùng, đông khô để tạo vắc xin thành phẩm có công hiệu đạt theo tiêu chuẩn và ổn định.

Dựa vào hình 3,4 cho thấy không có hai điểm liên tiếp nằm trong $(TB - 2SD, TB - 3SD)$ hoặc $(TB + 2SD, TB + 3SD)$, đối với độ giảm công hiệu sởi có một loạt và độ giảm công hiệu rubella có 2 loạt không liên tiếp và nằm trong khoảng này tuy nhiên độ giảm công hiệu có giá trị càng thấp càng tốt nên cũng không phải dấu hiệu đáng cảnh báo.

Theo hình 5 thì giá trị độ ẩm tồn dư của vắc xin MRVAC rất ổn định chỉ có một loạt MR-0318 nằm ngoài khoảng $TB+2SD$. Ngoài ra độ ẩm tồn dư được duy trì tốt và cách rất xa so với tiêu chuẩn là 2% chứng tỏ hệ thống máy đồng khô của POLYVAC vẫn hoạt động rất tốt, tương tự như vậy độ lệch trọng lượng giữa các lọ vắc xin của các loạt MRVAC rất đồng đều chứng tỏ độ ổn định của hệ thống đóng ống được kiểm soát và vận hành rất tốt.

Kết quả hình 6 cho thấy kết quả nằm về hai phía của đường trung bình và sát về đường xu hướng, qua đó có thể kết luận rằng POLYVAC kiểm soát tốt trọng lượng vắc xin khi sản xuất.

Trên hình 7, đa số giá trị pH nằm trong khoảng TB \pm 2SD, không có giá trị nào nằm ngoài TB \pm 3SD. Điều đó thể hiện POLYVAC đã kiểm soát rất tốt chất lượng của các hóa chất, các loại môi trường cũng như chất lượng nước được sử dụng trong quá trình sản xuất.

Một điểm để đánh giá vắc xin MRVAC có tính ổn định chất lượng cao nữa đó là tất cả 37 loại MRVAC được phân tích có các tiêu chí vô trùng, nhận dạng, an toàn và quan sát trạng thái đều đạt tiêu chuẩn.

Để đạt được kết quả ổn định về chất lượng của vắc xin MRVAC một thời gian dài sau khi được Viện Kitasato Daiichi Sankyo Vaccines (KDSV) chuyên giao công nghệ thì tất cả nhân viên của POLYVAC đã thực hiện rất tốt các quy định về GMP nhằm tạo ra những sản phẩm đồng nhất và đạt chất lượng.

Hàng năm, các trang thiết bị sử dụng cho sản xuất và kiểm định chất lượng vắc xin đều được bảo dưỡng, thẩm định và hiệu chỉnh theo định kỳ sử dụng các thiết bị chuyên dụng và đáng tin cậy. Bên cạnh đó, toàn bộ nhân viên được đào tạo định kỳ, đánh giá tay nghề nhằm củng cố kiến thức, thao tác kỹ thuật cũng như cập nhật những thay đổi trong các tài liệu tiêu chuẩn.

Đi kèm với đó POLYVAC đã xây dựng và cải tiến không ngừng hệ thống đảm bảo chất lượng nhằm tạo ra các sản phẩm có chất lượng ổn

định gồm các hoạt động như kiểm soát sự cố chệch hướng, phân tích xu hướng, báo cáo và khắc phục sự cố, kiểm soát các thay đổi, đánh giá rủi ro...

KẾT LUẬN

Vắc xin sởi MRVAC sản xuất tại Trung tâm Nghiên cứu Sản xuất Vắc xin và Sinh phẩm Y tế trong giai đoạn từ năm 2016 đến năm 2020 có tính ổn định, chất lượng cao. Tất cả 37 loại vắc xin được phân tích đạt yêu cầu về các tiêu chí: nhận dạng, công hiệu, ổn định nhiệt, tính vô trùng, an toàn, độ ẩm tồn dư, cảm quan, độ lệch trọng lượng và pH có độ ổn định khi đa số các giá trị nằm trong khoảng khoảng TB \pm 2SD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kiều và cộng sự (2014). "Tính ổn định chất lượng của vắc xin sởi sản xuất tại Việt Nam từ năm 2009 đến năm 2013". Tạp chí Y học dự phòng; XXIV; 10(159): 36-42
2. Hội đồng Dược điển Việt Nam. Dược điển Việt Nam 5, 2017.
3. World Health Organization (1994). Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine(live). WHO Technical Report Series, No. 840: 102-120.
4. Japanese pharmacopeia (2013). Freeze-dried live attenuated measles vaccine, 17 edition: 1196.
5. National Institute of Infectious Diseases Japan (2006). Minimum requirements for biological products: 180-184.
6. World Health Organization (2014). Trend analysis, Training course on lot release of vaccine, Ha Noi.

ĐÁNH GIÁ VÀ ÁP DỤNG KỸ THUẬT ĐẶT DỤNG CỤ TỬ CUNG TCu 380A DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA SIÊU ÂM TẠI TRUNG TÂM KHÁM, ĐIỀU TRỊ SẢN PHỤ KHOA VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE SƠ SINH (CƠ SỞ 3) – BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI NĂM 2017

TRẦN TRUNG KIÊN

Trung tâm Khám, điều trị Sản Phụ khoa và CSSKSS

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự hài lòng của khách hàng và sự yên tâm của cán bộ y tế sau khi thực hiện kỹ thuật đặt dụng cụ tử cung (DCTC)

*Chịu trách nhiệm: Trần Trung Kiên
Email: trantrungkien.kaneto@gmail.com
Ngày nhận: 05/10/2020
Ngày phản biện: 04/11/2020
Ngày duyệt bài: 16/11/2020*

TCu 380A dưới hướng dẫn của siêu âm tại Trung tâm Khám, điều trị sản phụ khoa và CSSKSS (cơ sở 3) – Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2017.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang phỏng vấn 100 trường hợp khách hàng sử dụng dịch vụ đặt DCTC TCu 380A dưới hướng dẫn của siêu âm và 06 cán bộ y tế (CBYT) trực tiếp làm thủ thuật.