



GlaxoSmithKline Pharma A/S
Nykær 68
DK-2605 Brøndby

Tel. +45 36 35 91 00
Fax +45 36 35 91 01
www.glaxosmithkline.dk

Bein samskipti við heilbrigðisstarfsfólk

4. maí 2018

Lekar sprautur með nokkrum GSK bóluefnum

Twinrix (adult og paediatric), Ambirix, Boostrix, Boostrix Polio, Infanrix-Polio+Hib, Infanrix hexa, Varilrix, Priorix, Priorix-Tetra, Havrix, Engerix-B, Typherix og Fendrix.

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun vill GlaxoSmithKline Biologicals SA (GSK) upplýsa þig um eftirfarandi:

Samantekt

- Sprautur nokkurra bóluefna hafa lekið við blöndun bóluefnis eða gjöf þess (sjá mynd 1).
- Í Evrópu er tíðnin 2,6 á hverja 100.000 skammta sem dreifist á bilinu 2 til 10 á hverja 100.000 skammta í þeim 5 löndum sem tilkynnt hafa oftast, þótt nákvæm tíðni sé ekki þekkt og gæti verið hærri.
- Lekinn stefnir ekki sæfingu lyfsins í hættu.
- Möguleg áhætta tengd leka bóluefnis úr sprautunni er að fræðilega gæti hann leitt til vanskömmunar, sem skilur sjúklinginn eftir með ófullnægjandi vörn gegn sjúkdómi eftir bólusetningu.

Samt sem áður sýna lyfjagátargögn GSK frá 14. desember 2017 engin merki þess að lekinn sem hefur sést hafi leitt til þess að bólusetning hafi ekki virkað (verkunarskortur) eða annarra vandamála hvað varðar öryggi sjúklinga.

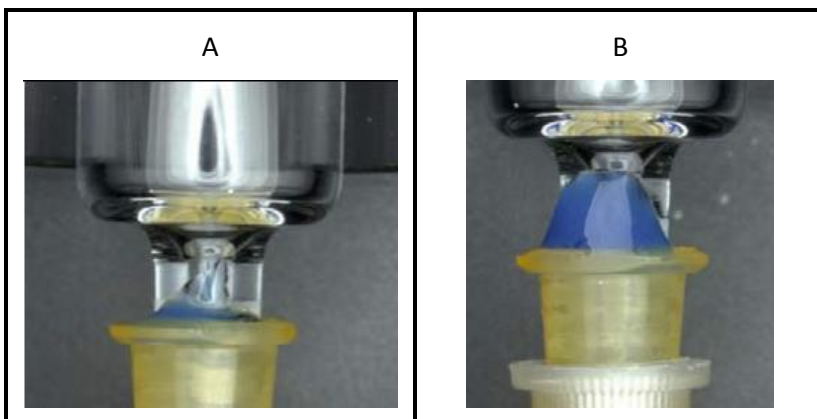


- **Ef lekinn á sér stað við blöndun á frostpurruðum bóluefnum (stungulyfsstofni), skal farga leku sprautunni.**
- **Ef lekinn á sér stað meðan á inndælingu bóluefnis stendur, getur heilbrigðisstarfsmaðurinn tekið ákvörðun um hvort á að endurbólusetja einstaklinga sem hafa fengið minna en staðlaðan skammt. Heilbrigðisstarfsfólk þarf að taka tillit til hugsanlegs ávinnings af aukinni vörn með því að gefa endurtekinn fullan skammt, mögulegrar hættu á aukaverkunum af völdum endurtekings skammts og mögulegrar hættu á minni vörn ef sjúklinginn er ekki endurbólusettur.**
- Heilbrigðisstarfsfólk á að fylgja staðbundnum ráðleggingum um hvernig á að meðhöndla hugsanlega vanskömmtnun bóluefnis.
- Heilbrigðisstarfsfólk er hvatt til að tilkynna kvartanir um gæði lyfs, mistök við lyfjagjöf og grun um aukaverkanir (sjá „Tilkynning kvartana/aukaverkana“).

Bakgrunnsupplýsingar um tilvik með lekum sprautum

GSK greindi aukningu, sem hófst í júlí 2015, á tíðni tilkynninga um leka í sprautum, með keramikhúðuðum oddi (CCT) við samskeyti sprautuoddsins og nálarfestingarinnar, við blöndun og gjöf bóluefnis.

Lekinn kom fram við snertifleti nálarinnar og sprautunnar á meðan notkun átti sér stað (sjá mynd 1) og er ekki vegna þess að sprautan sé í ekki í lagi fyrir notkun.



Mynd 1: Dæmi um mismunandi tap rúmmáls (blátt svæði)

Á grundvelli upplýsinga úr birtum gögnum, rannsóknar hjá sprautubirgja og notkunarprófunum getur rúmmálstap orðið á bilinu um það bil 10 μ l (mynd A) til 50 μ l (mynd B).

Slæmt tilfelli með smádropa sem fellur af gæti hugsanlega leitt til rúmmálstaps um 100 μ l eða meira.

GSK hefur innleitt aðgerðir til úrbóta ásamt sprautubirgjunum og hefur kynnt bætтар sprautur sem settar verða í pakkningar frá og með janúar 2018. Bæði bættu sprauturnar og núverandi munu verða á markaðnum til loka ársins 2019, með hlutfall hugsanlega gallaðra sprauta minnkandi jafnt og þétt til loka ársins 2019 en þá er búist við því að núverandi sprautur verði uppunar.



Upplýsingar um mögulega vanskömmtnun

Viðeigandi upplýsingar um lyfjagjöf með minna magni af mótefnavaka liggja fyrir um Havrix, Engerix-B og Fendrix (1-2). Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að lyfjagjöf með helmingnum af þeim skammti mótefnavaka sem nota á af Engerix-B eða Havrix muni ekki hafa áhrif á ónæmisvörn eða sermisjákvæðni. Mjög litlar líkur eru á því að leki valdi því að sjúklingar fái hálfan nauðsynlegan skammt og er því ekki búist við að leki hafi áhrif á ónæmisvörn/sermisjákvæðni eftir bólusetningu.

Ekki er mögulegt að meta hugsanleg áhrif minnkaðs innihalds mótefnavaka fyrir Fendrix hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem fá bóluefni því að rannsókn á skammtabilum var ekki gerð hjá þessum sjúklingahópi.

Þó að rannsóknir á skammtabilum hafi ekki verið gerðar fyrir Twinrix/Ambirix var sýnt fram á að ónæmissvörun við mótefnavökunum tveimur í Twinrix bóluefni væri a.m.k. jafngóð og hefur sést eftir bólusetningu með eingildu bóluefnunum Havrix og Engerix-B (3) sem gögn um lyfjagjöf með minna innihaldi mótefnavaka liggja fyrir um.

Fyrir hin bóluefni sem mögulegt er að verði fyrir leka, er ekki mögulegt að meta líkleg áhrif vanskömmtnunar á ónæmisvörn/sermisjákvæðni. Samt sem áður er mjög ólíklegt, fyrir bóluefni sem gefin eru samkvæmt margskammta áætlun (2-3 frumónæmisaðgerðir ásamt örvunarskammt), að allir skammtar verði gefnir með lekri sprautu.

Viðbótarupplýsingar um tilmæli ef til vanskömmtnunar kemur

Ef engar staðbundnar ráðleggingar eru til staðar má hafa í huga eftirfarandi tilmæli frá CDC (US Centers for Disease Control and Prevention), PHE (UK Public Health England) og WHO (World Health Organization).

- Samkvæmt leiðbeiningum CDC (US Centers for Disease Control and Prevention), er mælt til þess að „Allar bólusetningar sem nota minna en staðlaðan skammt skal ekki telja með og endurbólusetja skal einstaklinginn í samræmi við aldur nema sermispróf bendi til þess að viðeigandi svörun hafi myndast. Ef hlutaskammtur af bóluefni til inndælingar er gefinn vegna leka frá sprautu eða nál, skal endurtaka lyfjagjöf.“ (12)
- Samkvæmt PHE (United Kingdom Public Health England), er mælt til þess að „Þegar bóluefni eru gefin sjúklingum í minni skammti en er ráðlagður mun þurfa að endurtaka bólusetninguna vegna þess að verið getur að skammtarnir sem sjúklingarnir fá séu ekki fullnægjandi til að kalla fram fulla ónæmissvörun. Helst á að endurtaka bólusetningu á sama degi. Ef ekki er hægt að endurtaka bólusetninguna á sama degi skal endurtaka bólusetningu með lifandi bóluefni eftir hlé að lágmarki í fjórar vikur frá ranga skammtinum. Bólusetningu með óvirkjuðu (inactivated) bóluefni skal endurtaka svo fljótt sem auðið er“ (13).

Samkvæmt WHO í tilmælum þess 2015 varðandi truflun eða seinkun áætlunar er ráðlagt fyrir DTP samsetningu, mislinga, hundaeði, hettusóttar og hlaupabólu bóluefni „að halda áfram með áætlunina án þess að endurtaka fyrri skammt, samt sem áður skal alltaf gefa örvunarskammtinn“ (14).

Upplýsingar um mögulega ofskömmtnun

Hvað varðar mögulega hættu á ofskömmtnun ef til endurbólusetningar kemur, í samræmi við fyrirliggjandi upplýsingar um bóluefni eftir ofskömmtnun með bóluefnum þar á meðal Infanrix, Infanrix-IPV og Infanrix-



IPV+Hib, Boostrix, Boostrix Polio, Twinrix/Ambirix og Priorix (4-11), voru aukaverkanirnar sem voru tilkynntar svipaðar og þær sem voru tilkynntar við gjöf staðlaðs skammts.

Tilkynning kvartana/aukaverkana

GSK vill leggja áherslu á mikilvægi þess að tilkynna hvers konar kvartanir varðandi lyfið, þar með talið leka, sem mikilvægan þátt í eftirfylgni, með tilliti til öryggis, með bóluefnum.

Heilbrigðisstarfsfólk er því hvatt til að tilkynna kvartanir varðandi gæði lyfsins, mistök við lyfjagjöf og grun um aukaverkanir til

- fulltrúa GSK í viðkomandi landi
- Lyfjastofnunar. Allar aukaverkanir skulu tilkynntar til Lyfjastofnunar. Leiðbeiningar og rafræn eyðublöð eru á vef Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is (sjá „Aukaverkanir“).

Samskiptaupplýsingar

Ef einhverjar spurningar vakna varðandi efni bréfsins skal hafa samband við:

GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Sími: + 45 36 35 91 00, E-mail: dk-info@gsk.com

Christoffer Jensen
Country Medical Director, Danmörk og Ísland

Tilvísanir:

- (1) DoFs 2016N286147_00, 2016N286148_00 and 2016N286149_00 GSK data on file.
- (2) Innis B, Snitbhan R, Kunasol P et al., J. Protection Against Hepatitis A by an Inactivated Vaccine JAMA. 1994;271(17):1328-1334.
- (3) Van Damme P, Van Herck K. A review of the efficacy, immunogenicity and tolerability of a combined hepatitis A and B vaccine, Expert Rev. 2004 Jun;3(3):249-67.
- (4) GDS Infanrix™-IPV+Hib version 012.
- (5) GDS Infanrix™ version 014
- (6) Infanrix-IPV SmPC <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/14555>
- (7) GDS Boostrix™ Version 009.
- (8) Boostrix-IPV SmPC- <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/28679>
- (9) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000129/WC500044248.pdf Twinrix European SPC, Last accessed 06/Feb/2017
- (10) Priorix™ GDS version 013
- (11) GDS Ambirix™ version 008
- (12) CDC, accessible at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-admin.html#nonstandard> Last accessed: 06/Feb/2017.
- (13) UK Public Health England: Vaccine incident guidance : Actions to take in response to vaccine errors. March 2012 https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/326417/Vaccine_Incident_Guidance.pdf Last accessed: 06/Feb/2017.
- (14) WHO recommendations for interrupted or delayed immunization schedules – summary of WHO position papers, update 27 February 2015 accessible: http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table3.pdf?ua=1 Last accessed: 06/Feb/2017