



GlaxoSmithKline AS
PO Box 180 Vinderen
NO-0319 Oslo

Visiting address:
Klaus Torgårds vei 3
NO-0372 Oslo

Phone +47 22 70 20 00
www.gsk.no
no.firmapost@gsk.com

26. mars 2018

Til helsepersonell

Lekkasje fra sprøyter for flere GSK-vaksiner

Twinrix (Adult og Paediatric) Boostrix, Boostrix Polio, Infanrix, Infanrix-Polio+Hib, Infanrix hexa, Varilrix, Priorix, Havrix, Engerix-B, og Fendrix.

Kjære helsepersonell,

I samråd med European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk vil GSK Norge informere deg om følgende:

Oppsummering

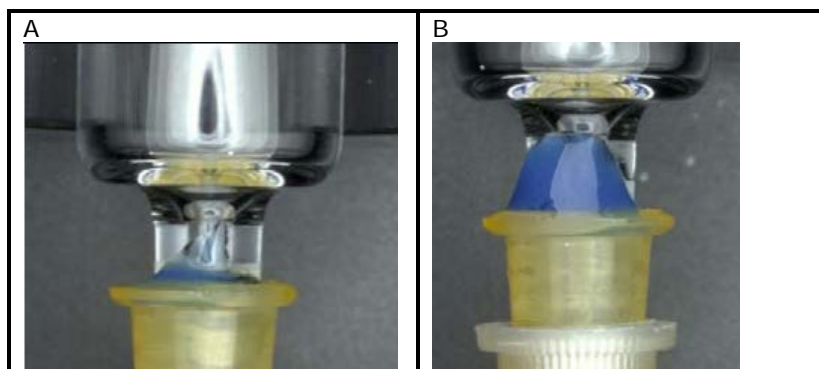
- For flere av våre vaksiner har det oppstått lekkasjer fra sprøyter under tilberedning eller ved administrering (Se Figur 1).
- I Europa er det rapportert en frekvens på 2,6 per 100000 distribuerte doser med en variasjon fra 2 til 10 per 100000 doser for de 5 landene med flest rapporterte tilfeller. Den nøyaktige frekvensen av lekkasjer er imidlertid ikke kjent og kan være høyere.
- Lekkasjen gir ingen grunn til bekymring for steriliteten av produktet.
- Mulig risiko forbundet med lekkasje er at det i teorien kan resultere i underdosering som gjør at pasientene kan bli utilstrekkelig beskyttet mot sykdom etter vaksinasjon.
- **Hvis lekkasjen oppstår under rekonstituering av frysetørrede vaksiner skal den berørte sprøyten kasseres.**
- **Hvis lekkasjen oppstår under administrasjon av vaksinen må helsepersonell avgjøre om man skal revaksinere individer som har fått mindre enn standard dose. Helsepersonell må vurdere den potensielle fordelene av revaksinasjon med en ny full dose i forhold til potensiell risiko for bivirkninger ved en ny dose og den potensielle risikoen av redusert beskyttelse hvis pasienten ikke revaksineres.**

- Helsepersonell skal følge lokale anbefalinger om hvordan man skal håndtere potensiell underdosering av vaksiner.
- Helsepersonell oppfordres til å rapportere klager på produktkvalitet, medisineringsfeil og mistenkte bivirkninger (se «Rapportering»).

Bakgrunn for hendelsen med lekkasje fra sprøyter

I juli 2015 identifiserte GSK en økt rapporteringshyppighet av lekkasjer fra sprøyter med keramisk coatet tupp (Ceramic-coated tip (CCT)) i sammenkoblingen mellom sprøyten og kanylen under tilberedning eller ved administrering.

Lekkasjene oppsto i forbindelsen mellom kanyle og sprøyte under bruk (se Figur 1) og ikke på grunn av lekkasje fra sprøyten før den tas i bruk.



Figur 1: Eksempler på ulike volumtap (blått område)

Basert på data fra litteratur, undersøkelse utført av sprøyteleverandør og praktisk testing, kan volumtap være fra omtrent 10 µl (Bilde A) til 50 µl (Bilde B).

I ekstreme tilfeller hvor det oppstår en fallende dråpe kan potensielt volumtap være 100

µl eller høyere.

GSK har implementert korrigerende tiltak hos sine sprøyteleverandører og har tatt i bruk forbedrede sprøyter fra januar 2018. Både forbedrede og nåværende sprøyter vil være på markedet til slutten av 2019. Det vil gradvis bli færre av potensielt berørte sprøyter frem mot slutten av 2019 da de nåværende sprøytene er forventet å være brukt opp.

Informasjon om potensiell underdosering

Relevante data på administrering av lavere antigenmengde er tilgjengelig for Havrix, Engerix-B og Fendrix (1-2). Tilgjengelige data anslår at administrering av halvparten av tilstrekkelig dose av Engerix-B eller Havrix ikke vil påvirke seroproteksjon eller seropositivitet. Siden sannsynligheten for at en lekkasje resulterer i at pasienter får halvparten av tilstrekkelig dose er veldig lav, forventes det ikke at en lekkasje kan påvirke seroproteksjon/seropositivitet etter vaksinerings.

For Fendrix™ er det ikke mulig å evaluere den potensielle innvirkningen av redusert antigenmengde for de vaksinerte med endestadie nyresvikt (ESRD) fordi dosevariasjonsstudier ikke er utført på denne populasjonen.

Selv om dosevariasjonsstudier ikke er tilgjengelig for Twinrix/Ambirix, er immunrespons mot de to antigenene i Twinrix vist å være minst like god som den observert etter vaksinerings med de monovalente vaksinene Havrix og Engerix (3) der data på administrasjon av lavere antigeninnhold er tilgjengelig.

For de øvrige vaksinene som potensielt kan være utsatt for lekkasje, er det ikke mulig å vurdere den sannsynlige effekten av underdosering på seroproteksjon/seropositivitet. For vaksiner gitt i et flerdoseskjema (2-3 primæredoser pluss booster), er det derimot høyst usannsynlig at hver dose vil bli administrert med en sprøyte som lekker.



I vaksinasjonsveilederen fra Folkehelseinstituttet står følgende om administrering av feil dosestørrelse:

For liten dose: En redusert dose kan i verste fall være helt uvirksom, og som generell regel skal den ikke telles som noen dose. Hvis det skjer uhell under injeksjonen og noe lekker ut, eller for lav dosestørrelse oppdages mens den som vaksineres fremdeles er til stede, kan mer vaksine gis med det samme, helst på samme stikksted. Det må da gis så mye at det til sammen blir minst full dose. Ved tvil om hvor mye av den opprinnelige dosen som ble gitt anbefales det å gi full dose, gjerne på annet innstikksted. Dette gjelder alle vaksiner bortsett fra BCG-vaksine til spedbarn. Dobling av dosestørrelse pleier ikke å medføre økt risiko for bivirkninger (se under). Hvis det ikke blir gitt mer vaksine under samme besøk, bør en full dose gis ved neste anledning.

For stor dose: Sammenligning av ulike dosestørrelser pleier å inngå i utprøvingene før en vaksine kommer på markedet. Som anbefalt dose velges den minste av de prøvde dosestørrelsene som gir effekt hos alle i aldersgruppen. En dobling av dosestørrelse pleier ikke medføre økt risiko for bivirkninger. Hvis dobbel dose er gitt, skal den bare telle som én dose.

Informasjon om potensiell overdosering

Angående potensiell risiko for overdosering ved revaksinerings, ifølge tilgjengelige data for vaksiner etter overdosering med vaksiner inkludert Infanrix, Infanrix Polio og Infanrix-Polio+Hib, Boostrix, Boostrix Polio, Twinrix/Ambirix og Priorix (4-11), var de rapporterte bivirkningene tilsvarende de som ble rapportert med administrering av standard dose.

Rapporting

GSK ønsker å understreke viktigheten av å rapportere enhver produktklage, inkludert lekkasje, som et viktig element for sikkerhetsoppfølgingen av vaksiner.

Helsepersonell oppfordres derfor til å rapportere klager på produktkvalitet, medisineringsfeil, og mistenkte bivirkninger til:

- GSK Norge
- Og mistenkte bivirkninger på meldeskjema til:
Folkehelseinstituttet, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

Firmakontakt

Har du ytterligere spørsmål, ta kontakt med GSK Norge, medisinsk informasjon på telefon 22 70 20 00 hverdager mellom kl. 08.00 og 16.00, eller via e-post Nordic.medinfo@gsk.com.

References:

- (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

