



GlaxoSmithKline Latvia SIA
Reģ. Nr. 40003633032
Duntes iela 3,
Rīga, LV-1013
Latvija
Tālr. 67312687
Fakss 67312690
www.gsk.lv

2018. gada 29. martā

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Noplūde no vairāku GSK vakcīnu šļircēm

Encepur (pieaugušo un bērnu), Twinrix (pieaugušo un bērnu), Infanrix hexa, Varilrix, Priorix, Priorix-Tetra, Havrix un Engerix.

Cien. veselības aprūpes speciālist!

GlaxoSmithKline Biologicals SA (GSK), saskaņojot ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Republikas Zāļu Valsts aģentūru, vēlas Jūs informēt par tālākminēto.

Kopsavilkums

- No vairāku vakcīnu šļircēm vakcīnu sagatavošanas vai ievadīšanas laikā ir notikusi noplūde (skatīt 1. attēlu).
- Eiropā šādu gadījumu biežums ir 2,6 uz 100 000 devu, bet 5 valstīs ar vislielāko ziņojumu biežumu tas ir robežās no 2 līdz 10 uz 100 000 devām, tomēr precīzs noplūdes biežums nav zināms, un tas varētu būt lielāks.
- Noplūde nerada bažas par vakcīnu sterilitāti.
- Iespējamais risks saistībā ar vakcīnas noplūdi no šļirces varētu būt tāds, ka pacienti teorētiski varētu saņemt nepietiekamu devu, kā rezultātā viņi pēc imunizācijas varētu nesaņemt atbilstošu aizsardzību pret slimību.

Tomēr GSK farmakovigilances datu pārskates rezultāti uz 2017. gada 14. decembri neliecina, ka novērotā noplūde varētu būt izraisījusi nesekmīgu vakcināciju (efektivitātes trūkumu) vai jebkādu citu pacientu drošuma apdraudējumu.

- **Ja noplūde notiek liofilizēto vakcīnu šķīdināšanas laikā, bojātā šļirce jāizmet.**
- **Ja noplūde notiek vakcīnas injicēšanas laikā, veselības aprūpes speciālists var izlemt, vai personām, kuras saņēmušas par standarta devu mazāku devu, nepieciešama revakcinācija. Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā iespējamais ieguvums no pastiprinātas**

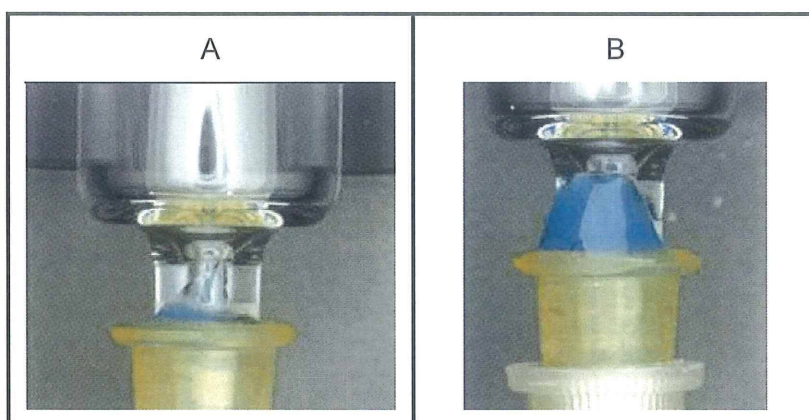
aizsardzības, ja atkārtoti tiek ievadīta pilna deva, iespējamais nevēlamo blakusparādību risks atkārtotas devas ievadīšanas gadījumā un iespējamais nepietiekamas aizsardzības risks gadījumā, ja pacients nesaeņem revakcināciju.

- Veselības aprūpes speciālistiem jāievēro vietējie ieteikumi par to, kā rīkoties gadījumā, ja, iespējams, nav saņemta pietiekama vakcīnas deva.
- Veselības aprūpes speciālisti tiek mudināti ziņot par sūdzībām par zāļu kvalitāti, zāļu lietošanas kļūdām un iespējamām nevēlamajām blakusparādībām (skatīt "Aicinājums ziņot").

Informācija par starpgadījumu - noplūdi no šļircēm

Sākot ar 2015. gada jūliju, kompānija GSK konstatēja, ka pieaug ziņojumu biežums par noplūdi no šļircēm, kuru galam izmantots keramisks pārklājums (*ceramic coated tip*, CCT). Noplūde novērota vakcīnas sagatavošanas un ievadīšanas laikā savienojuma vietā starp šļirces galu un adatas stiprinājumu.

Noplūdes bija konstatētas adatas un šļirces savienojuma vietā šļirces lietošanas laikā (skatīt 1. attēlu), un tās iemesls nebija šļirces integritātes trūkumi pirms lietošanas.



1. attēls. Dažādu tilpuma zudumu piemēri (zilā daļa)

Pamatojoties uz literatūras datiem un šļirču piegādātāja veikto izmeklēšanu un praktiskiem izmēģinājumiem, šķidruma zudums var būt robežās no aptuveni 10 µl (A attēls) līdz 50 µl (B attēls).

Ārkārtas gadījumā, ja izpil piliens, šķidruma zudums var būt 100 µl

vai lielāks.

Kompānija GSK kopīgi ar šļirču piegādātājiem ir īstenojusi korektīvus pasākumus un no 2018. gada janvāra iepildīšanas procesā ir ieviesis uzlabotas šļirces. Līdz 2019. gada beigām tirgū būs pieejamas gan uzlabotās, gan pašreizējās šļirces. Paredzams, ka 2019. gada beigās pašreizējās šļirces būs izlietotas, un iespējami bojāto šļirču īpatsvars arvien vairāk samazināsies.

Informācija par iespējamu nepietiekamas devas ievadīšanu

Dati par mazāka antigēnu satura ievadīšanu ir pieejami par *Havrix*, *Engerix* un *Fendrix* (1-2). Pieejamie dati liecina, ka, ievadot pusi no nepieciešamās *Engerix* vai *Havrix* antigēnu devas, netiks ietekmēta seroloģiskā aizsardzība vai seropozitivitāte. Tā kā tādās noplūdes iespējamība, kuras dēļ pacienti saņem pusi no nepieciešamās devas, ir ļoti neliela, nav paredzams, ka noplūde varētu ietekmēt seroloģisko aizsardzību un/vai seropozitivitāti pēc vakcinācijas.

Nav iespējams novērtēt samazināta *Fendrix* antigēnu satura iespējamo ietekmi uz vakcīnas saņēmējiem, kuriem ir nieru slimība galējā stadijā (NSGS), jo devu diapazona pētījums šajā populācijā nav veikts.

Attiecībā uz *Twinrix/Ambirix*, lai gan nav veikti devu diapazona pētījumi, ir pierādīts, ka imūnreakcija uz diviem *Twinrix* vakcīnā ietilpstošajiem antigēniem ir vismaz tikpat laba kā tā, kāda novērota pēc vakcinācijas ar monovalentajām vakcīnām *Havrix* un *Engerix* (3), par kurām ir pieejami dati par mazāka antigēnu satura ievadīšanu.

Citām vakcīnām, ko, iespējams, ietekmē noplūdes, nav iespējams novērtēt nepietiekamas devas ievadīšanas iespējamo ietekmi uz seroloģisko aizsardzību un/vai seropozitivitāti. Tomēr attiecībā uz vakcīnām, kuras lieto vairāku devu shēmās (2-3 pamata vakcinācijas devas plus revakcinācija), ir visai maz ticams, ka visas devas tiks ievadītas ar šļircēm, no kurām notiek noplūde.

Papildu informācija par rekomendācijām nepietiekamas devas lietošanas gadījumā

Ja nav lokālu rekomendāciju, var apsvērt šādas ASV Slimību kontrolēšanas un profilakses centru (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*), AK Anglijas Sabiedrības veselības dienesta (*Public Health England, PHE*) un Pasaules Veselības organizācijas (*PVO*) rekomendācijas.

- Saskaņā ar *CDC* vadlīnijām, ir rekomendēts, ka “jebkura vakcinācija, kurā izmantota par standarta devu mazāka deva, nav jāņem vērā, un personai jāveic atkārtota vakcinācija atbilstoši vecumam, ja vien seroloģisko pārbažu rezultāti neliecina, ka ir izveidojusies atbilstoša atbildes reakcija. Ja ievadīta daļēja parenterālas vakcīnas deva, jo ir bijusi noplūde no šļircēs vai adatas, deva jāievada atkārtoti.” (12)
- Apvienotās Karalistes Anglijas Sabiedrības veselības dienests iesaka, ka “gadījumos, kad pacientiem ievadīta par ieteikto devu mazāka vakcīnas deva, vakcināciju būs nepieciešams atkārtot, jo pacientu saņemtās devas var nebūt pietiekamas pilnas imunoloģiskās atbildes reakcijas izveidošanai. Ideālā gadījumā atkārtotā vakcinācija jāveic tajā pašā dienā. Ja atkārtoto vakcināciju nav iespējams veikt tajā pašā dienā, vakcinācija ar dzīvām vakcīnām jāatkārto pēc ne mazāk kā četrām nedēļām kopš nepareizās devas ievadīšanas laika. Inaktivētās vakcīnas atkārtoti jāievada, cik drīz vien iespējams”(13).

PVO 2015. gada rekomendācijās par pārtrauktām vai novēlotām DTP kombinētās vakcīnas un masalu, trakumsērgas, epidēmiskā parotīta un vējbaku vakcīnu shēmām noteikts “turpināt shēmu bez iepriekšējās devas atkārtēšanas, taču vienmēr jālieto revakcinācijas deva”(14).

Informācija par iespējamu pārāk lielas devas ievadīšanu

Runājot par iespējamo pārdozēšanas risku revakcinācijas gadījumā, pieejamie dati par vakcīnu, tostarp *Infanrix*, *Infanrix-IPV* un *Infanrix-IPV+Hib*, *Boostrix*, *Boostrix Polio*, *Twinrix/Ambirix* un *Priorix* (4-11), pārdozēšanu liecina, ka novērotās blakusparādības bija līdzīgas tām, par kādām ziņots arī saistībā ar standarta devu lietošanu.

Ziņošana par blakusparādībām

GSK vēlas uzsvērt jebkuru sūdzību par zālēm, arī informācijas par noplūdi, ziņošanas nozīmīgumu, jo tas ir svarīgs vakcīnu drošuma uzraudzības elements.

Veselības aprūpes speciālisti tāpēc tiek mudināti ziņot par sūdzībām par zāļu kvalitāti, zāļu lietošanas kļūdām un iespējamām nevēlamajām blakusparādībām.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Par jebkurām iespējamām nevēlamām blakusparādībām varat ziņot arī *GlaxoSmithKline Latvia* SIA: tālr. 67312687, e-pasts: lv-epasts@gsk.com; Dunties iela 3, Rīga, LV-1013.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, lūdzu, sazinieties ar *GSK Latvia* Zāļu drošuma kontaktpersonu un medicīniskās pārvaldības vadītāju Latvijā Andru Balodi: tālr. 67312687, e-pasts: lv-epasts@gsk.com

Ar cieņu,



Dr. Gintaras Urbonas,
GSK Baltijas organizācijas Medicīnas direktors.

Atsauces

- (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