

Wavre, le 30 mars 2018

## Communication directe aux professionnels de la santé

**Concerne :** Survenue de fuites avec des seringues de plusieurs vaccins GSK : Boostrix, Boostrix Polio, Engerix B (adulte et junior), Fendrix, Havrix (adulte et junior), Infanrix hexa, Priorix, Priorix-Tetra, Twinrix (adulte et enfant), Varilrix.

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency) et l'Agence Fédérale des Médicaments et de Produits de Santé (AFMPS), GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. et GlaxoSmithKline Biologicals s.a./n.v. (GSK) souhaitent vous informer de ce qui suit :

### Résumé

- Des fuites sont survenues avec des seringues de plusieurs vaccins pendant les phases de préparation et d'administration (voir Figure 1).
- En Europe, cela correspond à un taux de 2,6 pour 100 000 doses distribuées, allant de 2 à 10 pour 100 000 doses pour les 5 pays ayant rapporté le plus d'incidents, bien que la fréquence exacte des fuites ne soit pas connue et puisse être plus élevée.
- Les fuites ne posent pas de problème pour la stérilité du produit.
- Le risque potentiel associé à une fuite du vaccin à partir de la seringue serait, en théorie, un sous-dosage pour les patients, les laissant insuffisamment protégés contre la maladie après immunisation.

Cependant, l'examen des données de pharmacovigilance de GSK à la date du 14 décembre 2017 ne montre pas que les fuites observées aient entraîné un échec de la vaccination (manque d'efficacité) ou tout autre souci de sécurité pour le patient.

- **Si la fuite survient pendant la reconstitution de vaccins lyophilisés, la seringue concernée doit être éliminée.**
- **Si la fuite survient pendant l'injection du vaccin, le professionnel de la santé peut décider de revacciner le patient qui a reçu une dose inférieure à la dose normale. Les professionnels de la santé doivent prendre en considération le bénéfice potentiel d'une protection accrue en administrant une nouvelle dose complète, le risque potentiel d'effets indésirables d'une dose répétée, et le risque potentiel d'une protection moindre si le patient n'est pas revacciné.**
- Les professionnels de la santé doivent suivre les recommandations locales applicables en cas de sous-dosage éventuel d'un vaccin.
- Les professionnels de la santé sont invités à notifier les plaintes concernant la qualité du produit, les erreurs de médication et les effets indésirables suspectés (voir « Notification des effets indésirables »).

### Informations générales sur l'incident des fuites avec les seringues

Début juillet 2015, GSK a identifié une augmentation du nombre de plaintes concernant des fuites avec des seringues à embout à revêtement céramique, au niveau du raccordement de l'embout de la seringue au moyen de l'aiguille lors de la préparation et de l'administration du vaccin.

Les fuites se sont produites à l'interface de l'aiguille et de la seringue au moment de l'utilisation (voir Figure 1), et ne sont pas dues à un manque d'intégrité de la seringue avant utilisation.

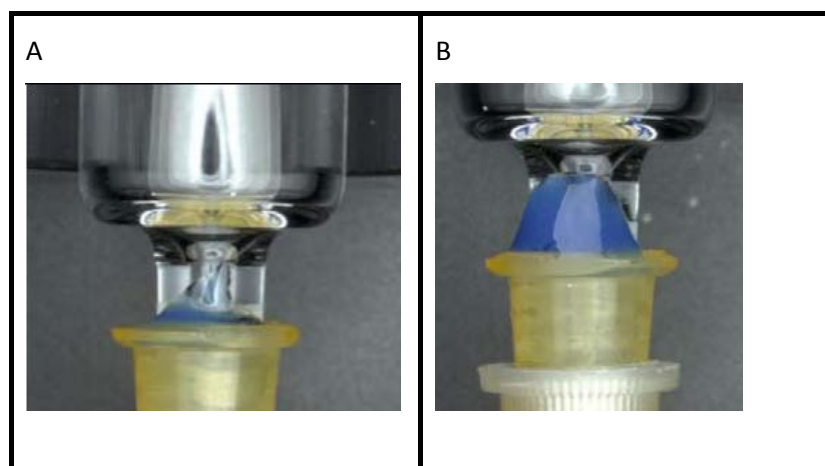


Figure 1 : Exemples de différentes pertes de volume (zone bleue)

D'après les données issues de la littérature et les investigations/tests pratiques réalisés par les fournisseurs des seringues, la perte de volume peut varier approximativement de 10  $\mu$ l (Image A) à 50  $\mu$ l (Image B).

Dans le cas extrême où une gouttelette s'échapperait de la seringue, cela mènerait à une perte de volume de 100  $\mu$ l, ou plus.

GSK a mis en place des mesures correctives avec ses fournisseurs de seringues et a introduit des seringues améliorées dans ses opérations de remplissage depuis janvier 2018. Tant les seringues améliorées que les seringues actuelles seront présentes sur le marché jusqu'à la fin 2019, avec une proportion de seringues potentiellement touchées par le problème de fuite qui tendra à diminuer progressivement vers la fin 2019, moment où les seringues actuelles devraient avoir été écoullées.

### Informations concernant un éventuel sous-dosage

Des données pertinentes concernant l'administration d'une plus faible quantité d'antigènes sont disponibles pour Havrix, Engerix B et Fendrix (Réf. 1-2). Les données disponibles suggèrent que l'administration de la moitié de la dose d'antigènes requise des vaccins Engerix B ou Havrix n'affectera pas la séroprotection ou la séropositivité. Vu que la probabilité est très faible que, suite à une fuite, des patients reçoivent la moitié de la dose requise, il n'est pas attendu qu'une fuite affecte la séroprotection/séropositivité après la vaccination.

Il n'est pas possible d'évaluer l'impact potentiel d'une teneur réduite en antigènes pour le Fendrix chez les receveurs d'un vaccin atteints d'une insuffisance rénale terminale (IRT), étant donné qu'aucune étude des différentes doses n'a été réalisée dans cette population.

Pour le Twinrix, bien qu'aucune étude des différentes doses ne soit disponible, il a été démontré que la réponse immunitaire aux deux antigènes présents dans le vaccin Twinrix était au moins aussi bonne que celle observée après vaccination avec les vaccins monovalents Havrix et Engerix B (Réf. 3) pour lesquels des données sur l'administration d'une quantité plus faible d'antigènes sont disponibles.

Pour les autres vaccins potentiellement concernés par des fuites, il n'est pas possible d'évaluer l'impact probable d'un sous-dosage sur la séroprotection/séropositivité. Toutefois, pour les vaccins administrés selon un schéma multidosé (2-3 doses de primovaccination plus un rappel), il est très peu probable que chaque dose soit administrée avec une seringue présentant une fuite.

### Informations complémentaires concernant les recommandations en cas de sous-dosage

Dans le cas où aucune recommandation locale n'est en place, les recommandations des CDC (Centers for Disease Control and Prevention) américains, du PHE (Public Health England) anglais et de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) peuvent être considérées.

- Selon les lignes directrices des CDC, il est recommandé ce qui suit : « *Toute vaccination utilisant une dose inférieure à la dose standard ne doit pas être comptabilisée, la personne doit être revaccinée selon son âge sauf si des tests sérologiques indiquent une réponse adéquate. Si une dose partielle d'un vaccin parentéral est administrée en raison d'une fuite au niveau de la seringue ou de l'aiguille, la dose doit être répétée.* » (Réf. 8)
- Selon le PHE anglais, il est recommandé ce qui suit : « *Lorsque des vaccins sont administrés à une dose inférieure à la dose recommandée, la vaccination devra être répétée parce que les doses reçues par les patients peuvent ne pas être suffisantes pour déclencher une réponse immunitaire complète. La vaccination doit idéalement être répétée le même jour. S'il n'est pas possible de répéter la vaccination le même jour, les vaccins vivants doivent être réadministrés après un intervalle minimum de quatre semaines à compter de la dose incomplète. Les vaccins inactivés doivent être répétés aussi vite que possible* » (Réf. 9).
- Selon les recommandations de l'OMS de 2015 à propos des calendriers de vaccination interrompus ou retardés : « *Il est recommandé pour les vaccins DTP, rougeole, rage, oreillons et varicelle de reprendre le calendrier vaccinal sans répéter la dose précédente, mais en administrant toujours la dose de rappel* » (Réf. 10).

### Informations concernant un éventuel surdosage

Concernant le risque potentiel d'un surdosage en cas de revaccination, selon les données disponibles sur les surdosages avec des vaccins, dont Boostrix, Boostrix Polio, Twinrix et Priorix (Réf. 4-7), les effets indésirables rapportés étaient similaires à ceux rapportés lors de l'administration de la dose standard.

### Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation des vaccins Boostrix, Boostrix Polio, Engerix B, Fendrix, Havrix, Infanrix hexa, Priorix, Priorix-Tetra, Twinrix et Varilrix, à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS [www.afmps.be](http://www.afmps.be). La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be).

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. au numéro de téléphone 010/85.52.00 ou par e-mail à l'adresse [belgium-safetyreport@gsk.com](mailto:belgium-safetyreport@gsk.com).

## Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, veuillez contacter le Département Médical de GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv au numéro 010/85.52.00 ou par e-mail à l'adresse [be.medinfo@gsk.com](mailto:be.medinfo@gsk.com).

Les textes complets des RCP et notices actuellement approuvés pour chacun de ces vaccins peuvent être consultés sur le site internet [www.afmps.be](http://www.afmps.be), rubrique « Notices et RCP (résumé des caractéristiques du produit) des médicaments ».

Ces textes peuvent également être obtenus sur demande.

Les informations reprises dans cette lettre ont été avaluées par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Sincères salutations,



Dr Marta Moreira  
Medical Lead Vaccines  
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv  
Avenue Pascal 2-4-6  
1300 Wavre

### Références:

- (1) DoFs 2016N286147\_00, 2016N286148\_00 et 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) Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Boostrix (<http://bijsluiters.fagg-afmps.be>)
- (5) Résumé des caractéristiques du produit (RCP) Boostrix Polio (<http://bijsluiters.fagg-afmps.be>)
- (6) Résumé des caractéristiques du produit (RCP)Twinrix Adulte et enfant (<http://bijsluiters.fagg-afmps.be>)
- (7) Résumé des caractéristiques du produit (RCP)Priorix (<http://bijsluiters.fagg-afmps.be>)
- (8) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Vaccine recommendations and guidelines of the ACIP (12 July 2017), disponible via <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/administration.html>, dernier accès: 7 mars 2018.
- (9) UK Public Health England: Vaccine incident guidance: Actions to take in response to vaccine errors. March 2012, disponible via [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/326417/Vaccine\\_Incident\\_Guidance.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/326417/Vaccine_Incident_Guidance.pdf), dernier accès: 7 mars 2018.
- (10) World Health Organization (WHO) recommendations for interrupted or delayed immunization schedules (mars 2017) – summary of WHO position papers, disponible via: [http://www.who.int/immunization/policy/Immunization\\_routine\\_table3.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table3.pdf?ua=1), dernier accès: 7 mars 2018.