

TASNİF DIŐI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

İVEDİ

Sayı : 54833216-500-E.159053
Konu : Sızıntı Bildirimi

06.09.2018

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Willy Brandt Sokak No:9 06690
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütölmektedir.

Bu doğrultuda, “Glaxosmithkline İlaçları San. ve Tic. A.Ő.”nin ithal ruhsatına sahip olduğu “Twinrix, Boostrix, Boostrix IPV, Infanrix, Infanrix IPV, Infanrix, IPV+HİB, Infanrix Hexa, Varilrix, Priorix, Priorix-Tetra, Havrix ve Engerix” isimli aşılarda sızıntı riskinin olması nedeniyle potansiyel düşük doz uygulama hataları hakkında bilgileri içeren ve Kurumumuzca onaylanan ekteki ‘Sayın Sağlık Mesleği Mensubu Mektubu’ nun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Cengiz YİĞİT
Kurum Başkanı a.
Başkan Yardımcısı V.

Ek: Sayın Sağlık Mesleği Mensubu Mektubu (4 sayfa)

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60

Bilgi için: Meral ŞEKERCİ
Unvan: Ürün Denetmen Yardımcısı

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRSHY3Z1AxSHY3Q3NRS3k0ZmxX

TASNİF DIŐI

29.08.2018

TWINRİX, BOOSTRİX, BOOSTRİX IPV, INFANRİX, INFANRİX IPV, INFANRİX IPV+HİB, INFANRİX HEXA, VARİLİRİX, PRİORİRİX, PRİORİRİX-TETRA, HAVRİX VE ENGERİRİX AŞILARINDA SIZINTI YAŞANMASI.

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı; firmamızın aşılarında kullanılan Becton Dickinson CCT ve Schott CCT şırıngalarındaki sızıntı ihtimali hakkında sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans ve Kontrolle Tabi Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Bazı aşılar, aşının hazırlanma veya uygulaması sırasında şırıngalarda sızıntı görülmüştür (bkz. Şekil 1).
- Avrupa'daki sızıntının en yüksek bildirildiği beş ülkede, ortalama dağıtılan 100,000 doz başına 2,6 oranında, dağılım olarak da 100,000 doz başına 2 ila 10 aralığında görülmekle birlikte kesin frekans bilinmemektedir ve daha yüksek de olabilir.
- Sızıntı, sterilite açısından herhangi bir endişe oluşturmamaktadır.
- Aşının şırıngadan sızıntısı ile ilgili potansiyel risk, teorik olarak düşük-doz'dur, bu durum hastaları aşılama sonrası hastalıklara karşı potansiyel yetersiz koruma riski ile karşı karşıya bırakmaktadır.

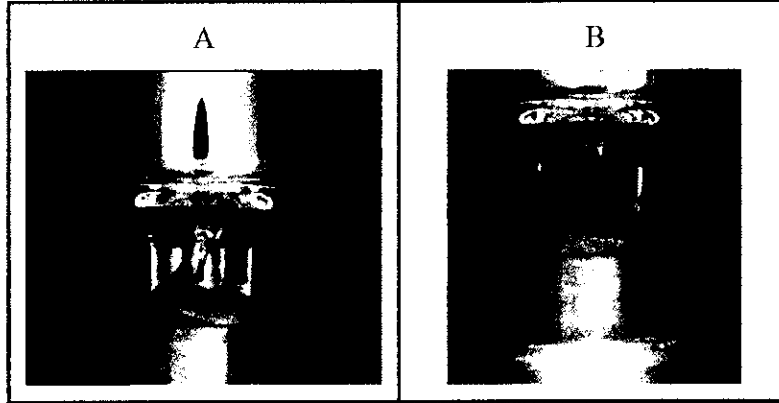
Bununla birlikte, 14 Aralık 2017 itibarıyla GSK'nın farmakovijilans verilerinin gözden geçirildiğinde, gözlenen sızıntının aşılama başarısızlığına (etkisizlik) veya herhangi bir diğer hasta güvenliği endişesine neden olduğuna dair bir kanıt göstermemektedir.

- **Sızıntı, liyofilize aşıların sulandırılması sırasında ortaya çıkarsa, etkilenmiş şırınga atılmalıdır.**
- **Eğer sızıntı aşı enjeksiyonu sırasında ortaya çıkarsa, sağlık mesleği mensubu standart dozdan daha düşük doz verilen bireylerin tekrar aşılanıp aşılanmayacağına karar verebilir. Sağlık profesyonelleri, tekrarlanan bir tam doz ile arttırılmış korunmanın faydası, tekrarlayan bir dozdan kaynaklanan advers olayların potansiyel riski ve hastanın tekrar aşılanmaması durumunda potansiyel azalmış koruma riskini göz önünde bulundurmalıdır.**
- Sağlık mesleği mensubu potansiyel düşük doz aşı uygulamasını nasıl yöneteceklerine ilişkin yerel önerileri takip etmelidir.
- Sağlık mesleği mensubu, ürün kalitesi, ilaç uygulama hataları ve şüphelenilen advers reaksiyonlar hakkındaki şikâyetleri rapor etmeye teşvik edilmektedir. (bkz. "Raporlama Gerekliliği").

Şırınga Sızıntı Olayının Arka Planı

GSK, Temmuz 2015'ten itibaren, ucu seramik kaplı (CCT) şırıngalarda aşı hazırlama ve uygulama sırasında şırınga ucu ve iğne bağlantısındaki sızıntıların raporlama oranında bir artış tespit etti.

Sızıntı kullanım sırasında iğne ve şırınga arayüzünde oluşmuştur (bkz. Şekil 1) ve bu durum kullanımdan önceki herhangi bir bozulmadan kaynaklanmamaktadır.



Şekil 1: Farklı hacim kayıplarının örnekleri (mavi alan)

Literatürlerden, şırınga tedarikçi araştırması ve pratik testlerinden elde edilen veriler hacim kaybının yaklaşık olarak 10 µl (Resim A) ile 50 µl (Resim B) arasında değiştiğini göstermektedir.

Olası en kötü senaryoda bir damlacığın düşmesi 100 µl veya daha fazla bir hacim kaybına neden olacaktır.

GSK, şırınga tedarikçileri ile düzeltici önlemler almış ve Ocak 2018 itibariyle dolum operasyonlarında gelişmiş şırıngalar sağlamıştır. 2019 yılının sonuna kadar hem yeni gelişmiş hem de şimdiki şırıngalar piyasada olacaktır; potansiyel olarak etkilenen şırıngaların oranı mevcut şırıngaların tükenip sona ermesinin beklendiği 2019 yılının sonuna kadar giderek azalacaktır.

Potansiyel düşük doz kullanımı ile ilgili bilgiler

Havrix ve Engerix için düşük antijen içeriği uygulanması ile ilgili ilgili veriler mevcuttur (1-2). Mevcut veriler, Engerix veya Havrix'in gerekli antijen dozun yarısının uygulanmasının seroproteksiyonu veya seropozitifliği etkilemediğini öne sürmektedir. Hastalarda gerekli dozun yarısını almakla sonuçlanacak olan bir sızıntı olasılığı oldukça düşük olduğundan dolayı, sızıntının aşılamanın ardından seroproteksiyon/seropozitifliği etkilemesi beklenmemektedir.

Twinrix için, herhangi bir doz aralığı araştırması mevcut olmasa da, Twinrix aşısındaki iki antijene karşı immün yanıtın, en azından, antijen içeriğinin düşük verilmesine dair verilerin mevcut olduğu monovalent aşılar olan Havrix ve Engerix (3) ile aşılandıktan sonra gözlenen kadar iyi olduğu gösterilmiştir.

Sızıntıdan potansiyel olarak etkilenen diğer aşılar için, düşük doz uygulamasının seroproteksiyon/seropozitiflik üzerine muhtemel etkisini değerlendirmek mümkün değildir. Bununla birlikte, çoklu doz çizelgesinde verilen aşılar için (2-3 başlangıç artı rapel), her dozun sızıntı olan bir şırınga ile verilme olasılığı oldukça düşüktür.

Düşük doz uygulama durumlarındaki tavsiyeler üzerine ilave bilgiler

Yerel tavsiyelerin bulunulmadığı durumlarda, aşağıdaki ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), Birleşik Krallık Halk Sağlığı İngiltere (PHE) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)

önerileri dikkate alınabilir.

- CDC kılavuzlarına göre, "Serolojik testler yeterli yanıtın geliştiğini göstermediği sürece, standart dozdan daha az kullanarak yapılan herhangi bir aşı sayılmamalıdır ve kişi yaşına göre tekrar aşılanmalıdır. Şırınga veya iğne sızıntısı nedeniyle ilk aşının kısmi bir dozajı uygulanırsa, doz tekrarlanmalıdır." (12)
- Birleşik Krallık Halk Sağlığı İngiltere'ye göre, "Hastalara önerilen dozun altında aşı uygulandığında, hastanın aldığı doz tam bir bağışıklık yanıtı uyandırmak için yeterli olmayabileceğinden dolayı aşılanmanın tekrarlanması gerekecektir. Aşılama ideal olarak aynı gün tekrar edilmelidir. Aşırı aynı gün tekrarlamak mümkün değilse canlı aşılar, en az dört haftalık bir süre geçtikten sonra tekrar edilmelidir. İnaktif aşılar mümkün olan en kısa sürede tekrar edilmelidir." (13).

DSÖ'nün 2015 yılındaki kesintiye uğramış veya gecikmiş program önerilerine göre DTP kombinasyonu, Kızamık, Kuduz, Kabakulak ve Varisella aşıları için "bir önceki doz tekrarlamadan programa devam etmeleri önerilir, ancak rapel doz daima verilmelidir." (14).

Potansiyel doz aşımı ile ilgili bilgi

Tekrar aşılama durumunda oluşacak potansiyel doz aşımı riski ile ilgili olarak, Infanrix, Infanrix-IPV and Infanrix-IPV+Hib, Boostrix, Boostrix Polio, Twinrix ve Priorix (4-11) aşıları dahil olmak üzere aşılarda doz aşımı ile ilgili elimizdeki mevcut verilere göre bildirilen advers olaylar, standart doz uygulamaları ile bildirilenler ile benzerdir.

Raporlama Gerekliliği

Bu mektubumuzla, Sn. Sağlık Mesleği Mensupları ürün kalitesi, ilaç uygulama hataları ve şüphelenilen advers reaksiyonlar hakkındaki şikâyetleri rapor etmeye teşvik edilmektedir.

İlgili aşılarda, reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesi ve bu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans ve Kontrol Etabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr, tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya GSK İlaçları San. ve Tic. A.Ş. (tel: 444 5 475 veya e-posta: ist_tr_safety@gsk.com) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Dr. Fulya Erman

Ülke Medikal Direktörü

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Ecz. İpek Bal

Farmakovijilans Yetkilisi

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Referanslar:

- (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) (<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