

Renseignements importants en matière d'innocuité au sujet de plusieurs vaccins de GlaxoSmithKline Inc. : risque potentiel d'administration de doses insuffisantes



Le 1^{er} mai 2018

Destinataires

Professionnels de la santé, y compris médecins de famille, pédiatres, pharmaciens(ennes), infirmiers(ères), infirmiers(ères) praticiens(ennes), auxiliaires médicaux et employés de cliniques santé-voyage.

Messages clés

- Ces renseignements visent les vaccins suivants : **BOOSTRIX, BOOSTRIX-POLIO, ENGERIX-B, HAVRIX, HAVRIX Junior, INFANRIX-IPV, INFANRIX-IPV/HIB, INFANRIX-hexa, TWINRIX et TWINRIX Junior** ([voir la section « Produits visés* »](#)).
- Des fuites ont été observées lors de l'utilisation de seringues à embout enrobé de céramique pour administrer plusieurs vaccins de GlaxoSmithKline Inc. au Canada. Les fuites se sont produites à la jonction de l'embout de la seringue et du raccord de l'aiguille durant la préparation ou l'administration de vaccin à un taux approximatif de 3 pour 100 000 doses distribuées. L'intégrité de la seringue et la stérilité de son contenu n'ont été aucunement compromises.
- L'administration de vaccins à partir de seringues qui fuient peut se traduire par un risque potentiel d'administration d'une dose insuffisante et donc par une protection insuffisante contre la maladie après la vaccination ([voir la section « Information à l'intention des professionnels de la santé »](#)).
- On invite les professionnels de la santé :
 - à ne pas utiliser la seringue lorsqu'une fuite se produit durant la reconstitution des vaccins lyophilisés;
 - à tenir compte des bienfaits et risques potentiels associés à la décision d'administrer une autre dose lorsque la fuite se produit durant l'injection du vaccin et que le patient reçoit une dose inférieure à la dose standard ([voir la section « Information à l'intention des professionnels de la santé »](#)).
- GlaxoSmithKline Inc. collabore avec Santé Canada pour fournir de l'information concernant les seringues des vaccins qui fuient et les mesures correctives mises en œuvre. L'introduction sur le marché canadien de seringues à embout enrobé de céramique améliorées est prévue en 2018. Toutefois, les seringues à embout enrobé de céramique actuelles et les seringues améliorées seront toutes deux commercialisées jusqu'à la fin de 2019, moment où les stocks de seringues actuelles devraient être épuisés.

Quel est le problème?

Des signalements de fuites de seringues à embout enrobé de céramique de plusieurs vaccins de GlaxoSmithKline Inc. survenues durant la préparation ou l'administration des vaccins ont été portés à notre attention. Bien que la fuite ne compromette pas la stérilité du vaccin, il existe un risque potentiel d'administration d'une dose insuffisante de vaccin à partir d'une seringue qui fuit qui pourrait se traduire par une protection insuffisante contre la maladie après la vaccination.

Produits visés*

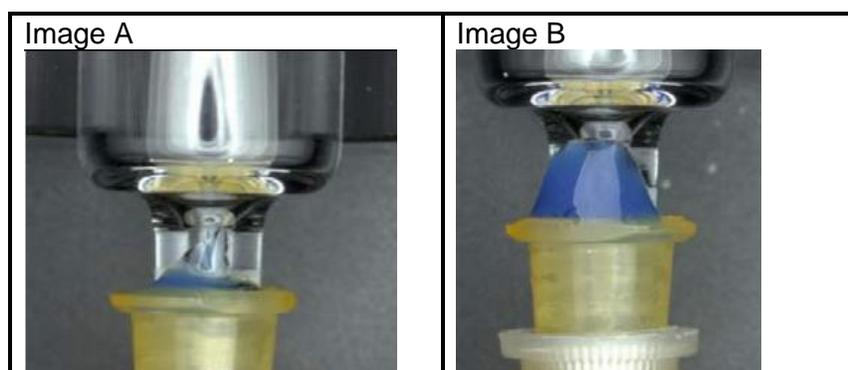
Produit (ingrédients médicinaux)	DIN
BOOSTRIX (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire [adsorbé])	02247600
BOOSTRIX-POLIO (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire [adsorbé] et antipoliomyélitique inactivé)	02312557
HAVRIX (vaccin contre l'hépatite A [inactivé])	02187078
HAVRIX Junior (vaccin contre l'hépatite A [inactivé])	02231056
INFANRIX-IPV (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire et antipoliomyélitique [inactivé])	02241284
INFANRIX-IPV/Hib (vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire, antipoliomyélitique [inactivé] et anti- <i>Hæmophilus influenzae</i> de type b)	02257122
INFANRIX-hexa (anatoxines diphtérique et tétanique associées à un vaccin anticoquelucheux acellulaire, un vaccin anti-hépatite B [recombinant], un vaccin antipoliomyélitique inactivé et un vaccin conjugué adsorbé anti- <i>Hæmophilus influenzae</i> de type b)	02253852
TWINRIX (vaccin bivalent contre l'hépatite A [inactivé] et l'hépatite B [recombinant])	02230578
TWINRIX Junior (vaccin bivalent contre l'hépatite A [inactivé] et l'hépatite B [recombinant])	02237548

***Remarque** : En plus des produits mentionnés ci-dessus, un lot d'ENGERIX-B (pour adultes) distribué au Canada pour atténuation de pénurie, fourni sous forme de seringue, (**lot AHBVC650AV, date de péremption : mars 2020**) pourrait également être touché.

Contexte

À partir de juillet 2015, GlaxoSmithKline Biologicals SA a observé une augmentation du taux de signalement de fuites avec les seringues à embout enrobé de céramique, lesquelles se produisent à la jonction de l'embout de la seringue et du raccord de l'aiguille durant la préparation et l'administration du vaccin (voir Figure 1). L'intégrité de la seringue qui fuit et la stérilité de son contenu n'ont pas été compromises.

Figure 1 : Exemples de différents volumes perdus (portions bleues)



L'analyse des données de pharmacovigilance de GlaxoSmithKline Biologicals SA en date du 14 décembre 2017 n'a révélé aucune preuve que les fuites observées aient entraîné un échec de la vaccination (manque d'efficacité) ou toute autre préoccupation relative à la sécurité des patients. Au Canada, le taux de fuite est de 3,0 pour 100 000 doses distribuées, mais la fréquence précise des fuites n'est pas connue et pourrait être plus élevée.

GlaxoSmithKline Inc. a mis en œuvre des mesures correctives en collaboration avec ses fournisseurs de seringues et a commencé à utiliser des seringues améliorées dans ses installations de conditionnement depuis janvier 2018. Cependant, les seringues à embout enrobé de céramique actuelles et les seringues améliorées seront toutes deux commercialisées jusqu'en 2019, la proportion des seringues potentiellement touchées diminuant progressivement jusqu'à la fin de 2019, moment où les stocks de seringues actuelles devraient être épuisés.

On dispose de données pertinentes sur l'administration d'une dose d'antigène réduite en ce qui concerne HAVRIX et ENGERIX-B¹⁻². D'après ces données, l'administration de la moitié de la dose requise d'antigène d'HAVRIX ou d'ENGERIX-B n'aura aucune incidence sur la séroprotection ni sur la séropositivité. Puisque la probabilité que des patients ne reçoivent que la moitié de la dose requise à la suite d'une fuite est très faible, on ne s'attend pas à ce qu'une fuite ait des répercussions sur la séroprotection et la séropositivité après l'administration du vaccin.

Dans le cas de TWINRIX, on ne dispose d'aucune étude de détermination des doses. Néanmoins, il a été démontré que la réponse immunitaire aux deux antigènes contenus dans ce vaccin s'avère au moins aussi bonne que celle obtenue après l'administration des vaccins monovalents, HAVRIX et ENGERIX-B³, pour lesquels des données sur l'administration d'une dose d'antigène réduite sont disponibles.

Pour les autres vaccins potentiellement touchés par les fuites, nous ne sommes pas en mesure d'évaluer les répercussions possibles de l'administration d'une dose insuffisante sur la séroprotection et la séropositivité. Toutefois, dans le cas des

vaccins administrés selon un calendrier comprenant des doses multiples (soit 2 ou 3 injections de primovaccination et la dose de rappel), il est très peu probable que chaque dose soit administrée au moyen d'une seringue occasionnant une fuite.

En ce qui a trait au risque potentiel de surdosage consécutif à une revaccination, selon les données dont on dispose après une surdose de certains vaccins, y compris INFANRIX-IPV et INFANRIX-IPV/Hib, BOOSTRIX, BOOSTRIX-POLIO et TWINRIX⁴⁻⁷, les effets indésirables signalés étaient semblables à ceux signalés avec l'administration de la dose standard.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Si la fuite survient **durant la reconstitution** des vaccins lyophilisés, les professionnels de la santé ne devraient pas utiliser la seringue.

Si la fuite survient **durant l'injection du vaccin**, le professionnel de la santé peut décider de revacciner les personnes ayant reçu une dose moindre que la dose standard. (voir [Renseignements additionnels sur les recommandations en cas d'administration d'une dose insuffisante](#))

Renseignements additionnels sur les recommandations en cas d'administration d'une dose insuffisante

Puisqu'il n'existe aucune recommandation des autorités locales, les recommandations suivantes des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis et de la Public Health England (PHE) du Royaume-Uni peuvent être prises en compte.

- Selon les recommandations figurant dans les lignes directrices des CDC, l'administration d'une dose de vaccin inférieure à la dose standard ne devrait pas compter, et la personne devrait être revaccinée en fonction de son âge, sauf si des analyses sérologiques indiquent que le vaccin a induit une réponse immunitaire adéquate. Si une dose de vaccin parentéral est administrée partiellement en raison d'une fuite de solution au niveau de la seringue ou de l'aiguille, l'administration devrait être reprise⁸.
- Selon les recommandations de la PHE du Royaume-Uni, la vaccination doit être reprise en cas d'administration d'une dose de vaccin inférieure à la dose recommandée, car les doses reçues risquent de ne pas être suffisantes pour induire une réponse immunitaire complète. La vaccination devrait idéalement être reprise le même jour. Si la vaccination ne peut pas être reprise le même jour, les vaccins vivants devraient être répétés au moins quatre semaines après l'administration de la dose incorrecte. Dans le cas des vaccins inactivés, l'administration devrait être reprise dès que possible⁹.

Information à l'intention des consommateurs

Les vaccins agissent en aidant l'organisme à produire sa propre protection (anticorps) contre certaines maladies infectieuses dont :

- diphtérie, tétanos
- coqueluche
- poliomyélite (polio)
- méningite bactérienne (inflammation des membranes entourant le cerveau)
- hépatite A et hépatite B (inflammation du foie)

Les vaccins sont vendus directement aux professionnels de la santé et sont destinés uniquement à un usage professionnel. Les patients et les soignants devraient communiquer avec leur professionnel de la santé pour discuter de ce que ces nouveaux renseignements signifient pour eux.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada transmet ces importants renseignements en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et au public par l'entremise de sa [base de données sur les rappels et les avis de sécurité](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php) (<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php>) et par son système de notification par courriel MedEffet^{MC}.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas de fuite de seringue ou tout autre effet secondaire grave ou inattendu qui survient chez des patients à qui l'on administre BOOSTRIX, BOOSTRIX-POLIO, ENGERIX-B, HAVRIX, HAVRIX Junior, INFANRIX-IPV, INFANRIX-IPV/Hib, INFANRIX-hexa, TWINRIX et TWINRIX Junior doit être signalé à GlaxoSmithKline Inc. ou à Santé Canada.

GlaxoSmithKline Inc.
7333, Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
Canada L5N 6L4
Tél. : 1-800-387-7374

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec GlaxoSmithKline Inc.

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produit de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction générale de la réglementation des opérations et des régions
Courriel : dcviu_uvcm@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 1-800-267-9675

Originale signée par

D^{re} Susie Barnes, MRCGP, FFPM
Vice-présidente et directrice médicale pour le Canada
GlaxoSmithKline Inc.

Références

1. Données internes de GSK.
2. Innis B, Snitbhan R, Kunasol P *et al.* 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. Monographie de produit INFANRIX-IPV/Hib, 29 mai 2017.
5. Monographie de produit BOOSTRIX, 5 mars 2018.
6. BOOSTRIX-IPV. Résumé des caractéristiques du produit <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/28679>.
7. Monographie de produit TWINRIX, 11 août 2016.
8. CDC, accessible à l'adresse <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-admin.html#nonstandard>. Dernière consultation : 6 février 2017.
9. Public Health England (Royaume-Uni). Vaccine incident guidance: Actions to take in response to vaccine errors. Mars 2012. Accessible à l'adresse https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/326417/Vaccine_Incident_Guidance.pdf. Dernière consultation : 6 février 2017.