



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 23.04.2018  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

### **Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über undichte Spritzen bei einigen Impfstoffen von Glaxo SmithKline**

**Encepur (Erwachsene und Kinder)\*, Tetanol Pur, Twinrix (Erwachsene und Kinder), Boostrix, Boostrix Polio, Infanrix hexa, Varilrix, Priorix, Priorix-Tetra, Havrix, Engerix-B, Menjugate**

\*Österreich: Bei Encepur sind nur Chargen ohne fixe Nadel betroffen (Ware mit Ablauf bis 01/2018)

**Zulassungsinhaber:** GSK

Die Indikationen zu den betroffenen Impfstoffen entnehmen Sie bitte den entsprechenden Fachinformationen.

#### ***Zusammenfassung***

- Bei mehreren Impfstoffen wurde im Zuge der Vorbereitung oder Verabreichung des Impfstoffs über undichte Spritzen berichtet (siehe Abbildung 1).
- In Europa betrifft dies 2,6 pro 100.000 Dosen, mit einer Streubreite von 2-10 pro 100.000 Dosen in den 5 häufigsten betroffenen Ländern, wobei die absolute Häufigkeit eines Flüssigkeitsaustritts nicht bekannt ist und möglicherweise höher sein könnte.
- Die Undichtheit stellt keine Gefahr für die Sterilität des Impfstoffs dar.



- Das potenzielle Risiko eines Flüssigkeitsaustritts aus der Spritze besteht darin, dass es theoretisch zu einer Unterdosierung des Impfstoffs und zu einem unzureichenden Impfschutz bei den geimpften Personen kommen könnte.

Die Pharmakovigilanz-Daten von GSK (Stand 14. Dezember 2017) zeigen jedoch keinen Hinweis darauf, dass die beobachteten Flüssigkeitsaustritte zu einem Impfversagen (mangelnde Wirksamkeit) oder zu anderen Sicherheitsrisiken für Patienten geführt hätten.

- Wenn die Undichtheit während der Rekonstitution des lyophilisierten Impfstoffs auftritt, sollte die betroffene Spritze verworfen werden.
- Tritt die Undichtheit während der Injektion des Impfstoffs auf, unterliegt es der Entscheidung des Arztes, ob Personen, die mit einer geringeren Dosis als der Standardmenge des Impfstoffs geimpft wurden, ein weiteres Mal geimpft werden sollen. Dabei sollten sowohl der potenzielle Nutzen und das potenzielle Risiko unerwünschter Wirkungen einer weiteren Impfung, als auch das potenzielle Risiko eines verminderten Impfschutzes im Falle einer Nicht-Wiederholung der Impfung in Erwägung gezogen werden.
- Lokale Empfehlungen zur Handhabung möglicher Impfstoff-Unterdosierungen sollten befolgt werden.
- Alle im Gesundheitswesen tätigen Personen sind dazu angehalten, Reklamationen hinsichtlich Produktqualität, Verabreichungsfehlern und vermuteten Nebenwirkungen zu melden.

### ***Hintergrundinformation:***

Seit Juli 2015 verzeichnet GSK bei CCT-Spritzen (ceramic coated tip = CCT) einen Anstieg in der Meldungsrate von Flüssigkeitsaustritten im Bereich des Nadelaufsatzes während der Vorbereitung und Verabreichung des Impfstoffs. Die Undichtheit trat zum Zeitpunkt der Verwendung an der Verbindung zwischen Nadel und Spritze auf (siehe Abbildung 1) und ist nicht auf eine bereits bestehende Schadhafteigkeit der Spritze vor der Verwendung zurückzuführen.

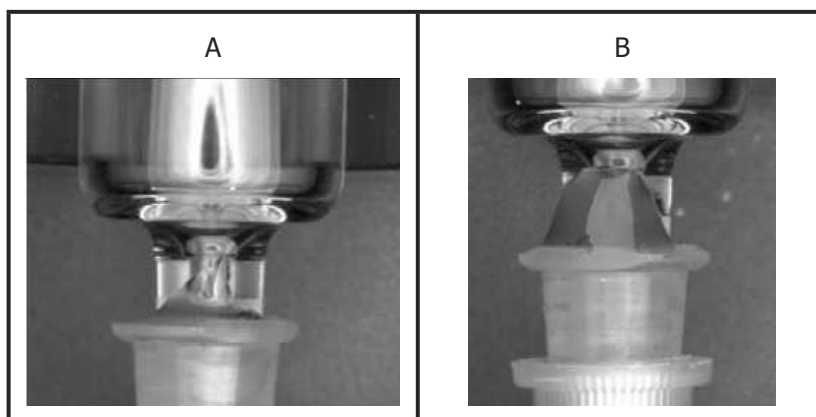


Abbildung 1: Beispiele verschiedener Volumina-Verluste (blaue Fläche)

Basierend auf Literaturdaten, Untersuchungen der Spritzenhersteller und praktischen Tests, kann das verlorene Impfstoffvolumen zwischen 10 µl (Bild A) und 50 µl (Bild B) betragen. Im schlimmsten Fall kann es zu einem Volumina-Verlust

von 100 µl oder mehr kommen.



GSK hat zusammen mit den Spritzenherstellern korrigierende Maßnahmen implementiert und verwendet seit Januar 2018 optimierte Spritzen in der Abfüllung. Bis Ende 2019 werden neben diesen verbesserten auch noch herkömmliche Spritzen am Markt sein, wobei der Anteil an potenziell betroffenen Spritzen stetig sinkt und diese voraussichtlich Ende 2019 nicht mehr im Umlauf sein werden.

### **Information bezüglich potenzieller Unterdosierung**

Derzeit liegen relevante Daten bezüglich der Verabreichung verminderter Antigen-Mengen für Havrix und Engerix-B (1-2) vor. Die verfügbaren Daten lassen annehmen, dass die Verabreichung der halben Antigen-Menge von Engerix-B oder Havrix keine Auswirkung auf Seroprotektion und Seropositivität hat. Aufgrund der sehr geringen Wahrscheinlichkeit für Patienten, nur die halbe Antigen-Dosis verabreicht zu bekommen, ist ein Einfluss auf Seroprotektion/Seropositivität nicht zu erwarten.

Obwohl für Twinrix keine Dosisfindungsstudien vorliegen, ist die Immunantwort der beiden in Twinrix enthaltenen Antigene nachweislich mindestens mit der Immunantwort nach Impfung mit den monovalenten Impfstoffen Havrix und Engerix-B (3) vergleichbar, für welche Daten (siehe oben) bezüglich Verabreichung geringerer Antigen-Mengen verfügbar sind.

Für die anderen potenziell betroffenen Impfstoffe ist es nicht möglich, die Auswirkung einer Unterdosierung auf Seroprotektion/Seropositivität vorherzusagen. Für Impfstoffe, die in einem Mehr-Dosen-Impfschema (2-3 Grundimmunisierungen plus Auffrischimpfung) verabreicht werden ist es jedoch höchst unwahrscheinlich, dass mehrere Dosen von Undichtigkeit betroffen sind.

### **Weitere Informationen zu Empfehlungen im Falle einer Unterdosierung**

Liegen keine lokalen Empfehlungen vor, können folgende Empfehlungen des US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), UK Public Health England (PHE) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Erwägung gezogen werden.

- Gemäß den CDC Richtlinien wird empfohlen, dass "Jegliche Impfung mit weniger als der Standard-Dosis nicht gezählt und die Person altersgerecht nachgeimpft werden sollte, sofern nicht ein serologischer Test eine ausreichende Immunantwort belegt. Wird nur eine Teilmenge einer Impfung aufgrund einer undichten Spritze oder Nadel verabreicht, sollte die Impfung wiederholt werden."
- Gemäß UK Public Health England wird empfohlen, dass "Wenn Patienten Impfungen mit weniger als der empfohlenen Dosis erhalten, die Impfung wiederholt werden sollte, da die verabreichte Dosis möglicherweise nicht ausreicht, um eine vollständige Immunantwort zu induzieren. Idealerweise sollte die Impfung am selben Tag wiederholt werden. Lebendimpfstoffe sollten innerhalb eines Minimum-Intervalls von vier Wochen ab Verabreichung der inkorrekten Dosis verabreicht werden, sofern eine Wiederholung der Impfung am selben Tag nicht möglich ist. Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen sollten so bald wie möglich wiederholt werden."

Gemäß den Empfehlungen der WHO von 2015 für unterbrochene oder verzögerte Impfschemata wird für Diphtherie-Tetanus-Pertussis Kombinationsimpfungen sowie Impfungen gegen Masern, Tollwut, Mumps und Varizellen empfohlen, "das Impfschema ohne Wiederholung der vorigen Dosis fortzusetzen, wobei eine Auffrischimpfung immer gegeben werden sollte."




**Information zu möglicher Überdosierung**

Die verfügbaren Daten bezüglich des potenziellen Risikos einer Überdosierung nach einer wiederholten Impfung der Impfstoffe Infanrix Hexa, Boostrix, Boostrix Polio, Twinrix/Ambirix und Priorix (4-11), belegen, dass die gemeldeten Nebenwirkungen mit jenen Nebenwirkungen, die nach Verabreichung der Standarddosis gemeldet wurden, vergleichbar waren.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit den betroffenen Impfstoffen dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 23.4.2018

|   |  |  |
|---|--|--|
|  | <p>Dieses Dokument wurde amtssigniert.<br/>Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter <a href="http://www.basg.gv.at/amtssignatur">http://www.basg.gv.at/amtssignatur</a>.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen<br/>Traisengasse 5, 1200 Wien</p> |  |
|   | <p>Signaturwert</p>  | <p>gBePn5iispc1PnonWln01B1o5tpgtf<br/>GnASfokP5tGWDnbtr0h/a1k/vDTu<br/>w0r2ptrSAghzcPvWcdp1gtW1zW<br/>clch1Whuw1rvbzcizuWg/gpDAfiD<br/>gBvsiB0hevlbp00bdg2svral2o5tW<br/>rmdiA2regPse5goeTsoz/1hs<br/>BD5it05gtneitw0al5t1Ag</p> |