

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: Forbindelse mellem vaccinen og forekomsten af trombose i kombination med trombocytopeni

Kære sundhedspersonale,

AstraZeneca A/S vil i samarbejde med det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om følgende:

Resumé

- **En årsagssammenhæng mellem vaccination med Vaxzevria/COVID-19 Vaccine AstraZeneca og forekomsten af trombose i kombination med trombocytopeni betragtes som plausibel**
- **Selv om sådanne bivirkninger er meget sjældne, overstiger de, hvad der kan forventes i den almene befolkning**
- **På nuværende tidspunkt er der ikke identificeret specifikke risikofaktorer**
- **Sundhedspersonale bør være opmærksomme på tegn og symptomer på tromboembolisme og/eller trombocytopeni og informere de vaccinerede herom**
- **Brugen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle nationale anbefalinger**

Yderligere information fra de danske sundhedsmyndigheder

Ud fra et forsigtighedsprincip, besluttede Sundhedsstyrelsen d. 11. marts 2021, at sætte vaccination med Vaxzevria i bero. Sundhedsstyrelsen vurderer fortsat brugen af Vaxzevria i Danmark og vil træffe en beslutning i uge 15.

Yderligere information vedrørende Vaxzevria kan hentes på henholdsvis Lægemiddelstyrelsens og Sundhedsstyrelsens hjemmeside:

Lægemiddelstyrelsen: [Undersøgelser af AstraZeneca-vaccinen \(Vaxzevria\)](#)

Sundhedsstyrelsen: [Vaxzevria vaccinen \(tidligere COVID-19 Vaccine AstraZeneca®\) sættes på pause](#)

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Vaxzevria er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 18 år og derover.

En kombination af trombose og trombocytopeni, i nogle tilfælde ledsaget af blødning, er meget sjældent observeret efter vaccination med Vaxzevria. Dette inkluderer svære tilfælde, der viser sig som venøs trombose, herunder usædvanlige steder såsom cerebral venøs sinustrombose, venøs splanchnicus-trombose såvel som arteriel trombose, samtidig med trombocytopeni. De fleste af disse tilfælde opstod inden for de første 14 dage efter vaccination og forekom hos kvinder under 60 år. Nogle tilfælde havde dødeligt udfald.

Yderligere kommentar fra de danske sundhedsmyndigheder

Som beskrevet ovenfor er der på nuværende tidspunkt ikke identificeret nogle specifikke risikofaktorer og de rapporterede tilfælde hos kvinder under 60 år afspejler formentlig den udbredte anvendelse af vaccinen i denne population.

Indtil videre er de rapporterede tilfælde forekommet efter administration af den første dosis Vaxzevria. Erfaringen med eksponering for den anden dosis er stadig begrænset.

Den Europæiske Bivirkningskomité (PRAC) har gennemført en fuldstændig undersøgelse, herunder en omhyggelig gennemgang af indberetninger rapporteret til EudraVigilance (den europæiske bivirkningsdatabase) vedrørende blodpropper og trombocytopeni hos personer, der har modtaget vaccinen, idet der er lagt særlig vægt på oplysningerne om køn, alder, risikofaktorer, COVID-19-diagnose (hvis tilgængelig), tid indtil frembrud, udfald og klinisk status. Undersøgelsen omfattede også en relateret litteraturgennemgang, og en observeret vs. forventet analyse udført med indberetninger til EudraVigilance.

Efter input fra eksperter vurderes det, at en atypisk heparin-induceret-trombocytopeni (aHIT) lignende lidelse er den mest plausible hypotese i betragtning af de ligheder, der er observeret i både den serologiske profil og den kliniske præsentation hos de berørte patienter. Det anses for sandsynligt, at syndromet, der ligner aHIT, vedrører et alvorligt autoantistof mod PF4, som udviser en høj bindingsaffinitet. En hypotese er, at selve antistoffet kan ændre strukturen af PF4, svarende til det, der er vist for aHIT. Høje værdier af anti-PF4 antistoffer blev observeret hos alle patienter, hvis biomateriale blev analyseret, hvilket bidrager til at understøtte denne hypotese.

Der vil blive gennemført en række undersøgelser for at identificere den nøjagtige patofysiologiske mekanisme for forekomsten af disse trombotiske hændelser og definere det nøjagtige omfang af risikoen.

Mens der indsamles yderligere dokumentation, har PRAC anbefalet en opdatering af produktinformationen for Vaxzevria for at afspejle den aktuelle viden om denne sikkerhedsmæssige problemstilling.

En af disse opdateringer er i afsnit 4.8 i produktresuméet for at afspejle trombocytopeni, som en bivirkning med hyppigheden "almindelig", baseret på data fra kliniske undersøgelser og for at inkludere trombose i kombination med trombocytopeni, som en bivirkning med hyppigheden "meget sjælden".

Indberetning af formodede bivirkninger

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.

Læger i almen praksis kan indberette via bivirkningswebservicen fra lægepraksissystemer. Øvrige sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger forbundet med brugen af Vaxzevria/ COVID-19 Vaccine AstraZeneca via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Link til Lægemiddelstyrelsens COVID-19 e-blanketter:

<https://blanket.laegemiddelstyrelsen.dk/forms/covidhcpform/reactions/>

Kontakt til AstraZeneca A/S

AstraZeneca A/S
World Trade Center, Ballerup
Borupvang 3
2750 Ballerup
+45 43 66 64 62
<http://www.contactazmedical.astrazeneca.com/>
medicalinformation.aznordic@astrazeneca.com

Med venlig hilsen

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Mette Reben'.

Mette Reben
Medical Affairs Director AstraZeneca Danmark