



12 april 2021

Belangrijke risico-informatie:

VAXZEVRIA (voorheen COVID-19 Vaccine AstraZeneca): Verband tussen het vaccin en het optreden van trombose in combinatie met trombocytopenie

Geachte heer/ mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil AstraZeneca u informeren over:

Samenvatting

- Een oorzakelijk verband tussen de vaccinatie met Vaxzevria (voorheen COVID-19 Vaccine AstraZeneca) en het optreden van trombose in combinatie met trombocytopenie wordt als aannemelijk beschouwd.
- Hoewel dergelijke bijwerkingen zeer zeldzaam zijn, werden er meer gevallen gemeld dan men zou verwachten in de algemene bevolking. Het betrof vooral vrouwen onder de 60 jaar.
- Er zijn op dit moment geen specifieke risicofactoren vastgesteld.
- Zorgverleners en gevaccineerden moeten alert zijn op klachten en symptomen van trombo-embolie en/of trombocytopenie.
- Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële nationale aanbevelingen.

Aanvullende informatie

Vaxzevria is goedgekeurd voor actieve immunisatie ter voorkoming van COVID-19 veroorzaakt door SARS-COV-2, bij personen van 18 jaar en ouder.

Een combinatie van trombose en trombocytopenie, in sommige gevallen vergezeld met bloedingen, werd zeer zelden waargenomen na vaccinatie met Vaxzevria. Dit omvat ernstige gevallen die zich voordoen als veneuze trombose, waaronder op ongebruikelijke plaatsen zoals cerebrale veneuze sinus trombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose, gelijktijdig met trombocytopenie. Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Het merendeel van deze gevallen trad op binnen veertien dagen na vaccinatie en voornamelijk bij vrouwen jonger dan 60 jaar.

De gevallen traden op na toediening van de eerste dosis. De ervaring met blootstelling aan de tweede dosis is nog steeds beperkt.

Het geneesmiddelenbewakingscomité PRAC van het Europees Medicijnagentschap EMA heeft een onderzoek uitgevoerd, inclusief een beoordeling van meldingen in het Europese bewakingssysteem EudraVigilance van trombose en trombocytopenie bij gevaccineerden. Het onderzoek omvatte ook relevante publicaties, een analyse van het aantal verwachte versus het aantal geobserveerde meldingen, uitgevoerd met EudraVigilance meldingen.

Na inbreng van deskundigen wordt aangenomen dat een atypische heparine-geïnduceerde trombocytopenie (aHIT) achtige stoornis de meest plausibele hypothese is, gezien de overeenkomsten die zowel in het serologische profiel als in de klinische presentatie van de getroffen patiënten worden waargenomen. Het wordt waarschijnlijk geacht dat het syndroom, dat lijkt op aHIT, betrekking heeft op de vorming van een auto-antilichaam tegen PF4, dat een hoge bindingsaffiniteit vertoont. Het antilichaam kan zelf de structuur van PF4 veranderen, vergelijkbaar met wat is aangetoond voor aHIT. Hoge titers van anti-PF4-antilichamen werden waargenomen bij patiënten bij wie het biomateriaal werd geanalyseerd, wat bijdraagt aan deze hypothese.

Er zullen een aantal onderzoeken worden opgezet om het exacte pathofysiologische mechanisme voor het optreden van deze trombotische gebeurtenissen te identificeren en de precieze omvang van het risico te bepalen.

Terwijl meer gegevens worden verzameld, heeft het PRAC aanbevolen de productinformatie van Vaxzevria aan te passen om de huidige kennis van de veiligheidskwesitie weer te geven in rubriek 4.4 (bijzondere waarschuwingen en voorzorgen). In rubriek 4.8 (bijwerkingen) van de SmPC is trombose in combinatie met trombocytopenie opgenomen als bijwerking met de frequentie zeer zelden op basis van postmarketing meldingen. Daarnaast is trombocytopenie opgenomen als bijwerking, met de frequentie vaak, gebaseerd op gegevens uit klinische studies.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot COVID-19 vaccin AstraZeneca, kunt u contact opnemen met de Medical Adviser van AstraZeneca.

Met vriendelijke groet,

Medisch directeur AstraZeneca Nederland

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

- Artsen werkzaam bij GGD (inclusief i.o.)
- Huisartsen (inclusief i.o.)
- Internisten en artsen met subspecialisatie infectiologie (inclusief i.o.)
- Ziekenhuisapothekers (NVZA) (inclusief i.o.)
- Apothekers via KNMP
- Verpleeghuisartsen (inclusief i.o.)
- Bedrijfsartsen (inclusief i.o.)
- Psychiaters/artsen werkzaam in de GGZ (inclusief i.o.)

Bijlage:

- De gewijzigde officiële productinformatie is te vinden op Geneesmiddeleninformatiebank.nl, in rubriek 4.4 (waarschuwingen) en 4.8 (bijwerkingen) van de SmPC en in sectie 2 en 4 van de bijsluiter.
- Verkorte Product Informatie Vaxzevria



- www.azcovid-19.com of via de QR code



Verkorte productinformatie: Vaxzevria (april 2021)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **Farmaceutische vorm en samenstelling:** Suspensie voor injectie. Eén dosis bevat: chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne (ChAdOx1-S) van SARS-CoV-2, niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden. Bevat genetisch gemodificeerde organismen. **Farmacotherapeutische categorie:** Vaccins, overige virale vaccins. **ATC-code:** J07BX03. **Indicatie:** Actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2. Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële aanbevelingen. **Dosering en wijze van toediening:** Twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml; tweede dosis tussen 4 en 12 weken na de eerste dosis. Personen die de eerste dosis van Vaxzevria hebben ontvangen, dienen ook de tweede dosis van Vaxzevria te krijgen. De naam en het batchnummer moeten goed geregistreerd worden om het terugvinden van de herkomst te verbeteren. Het vaccin is uitsluitend bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltapier van de bovenarm, en mag niet gemengd worden in dezelfde spuit met andere vaccins of geneesmiddelen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Medisch toezicht en gepaste medische behandeling dienen steeds aanwezig te zijn voor het geval er anafylaxie optreedt na vaccinatie; nauwlettende observatie gedurende tenminste 15 minuten wordt aanbevolen. Als er anafylaxie optreedt na de eerste dosis, mag deze persoon geen tweede dosis Vaxzevria krijgen. Voorzorgsmaatregelen om letsel door flauwvallen te voorkomen, zijn van belang. Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij acute infectie of acute ernstige ziekte met koorts; bij lichte infectie en/of laaggradige koorts hoeft dit niet. Een combinatie van trombose en trombocytopenie, in sommige gevallen vergezeld van bloedingen, werd zeer zelden waargenomen na vaccinatie met Vaxzevria. Alertheid op tekenen en symptomen van trombo-embolie en/of trombocytopenie is geboden. Gevaccineerden moeten worden geïnstrueerd onmiddellijk medische hulp te zoeken als na vaccinatie symptomen ontstaan zoals kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen, aanhoudende buikpijn, neurologische symptomen (o.a. ernstige of aanhoudende hoofdpijn of wazig zien) en blauwe plekken en petechiën buiten de plaats van vaccinatie na een paar dagen. Zoals bij andere intramusculaire injecties is voorzichtigheid geboden bij gebruik van anticoagulantia, bij trombocytopenie of bij stollingsstoornis. De werkzaamheid van dit vaccin kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen. Bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dosis; volledige bescherming treedt mogelijk pas 15 dagen na de tweede dosis op. Zoals voor alle vaccins geldt, beschermt Vaxzevria mogelijk niet alle gevaccineerden. Bepaalde bijwerkingen kunnen tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Vaxzevria tijdens de zwangerschap mag alleen worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de moeder en foetus. **Interacties:** Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. **Bijwerkingen:** Zeer vaak ($\geq 1/10$): hoofdpijn, misselijkheid, myalgie, artralgie, gevoeligheid op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, warmte op de injectieplaats, pruritus op de injectieplaats, blauwe plek op de injectieplaats, vermoeidheid, malaise, koortsigheid en koude rillingen; Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$): trombocytopenie, overgeven, diarree, zwelling van de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats en koorts; Soms ($\geq 1/1000, < 1/100$): lymfadenopathie, verminderde eetlust, duizeligheid, slaperigheid, hyperhidrose, pruritus en rash. Zeer zelden ($< 1/10.000$): Trombose i.c.m. trombocytopenie. **Afleverstatus:** U.R. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC op www.astrazeneca.nl, op www.azcovid-19.com of via de QR code. Voor overige informatie: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. 0800 7011 (gratis) of +31 793632222.

NL-7041/exp.04.2023