



23 juni 2021

**Belangrijke risico-informatie:
VAXZEVRIA (voorheen COVID-19 Vaccine AstraZeneca): Contra-indicatie
bij personen met systemisch capillair leksyndroom (SCLS) in hun
voorgeschiedenis**

Geachte heer/mevrouw,

Deze brief is een aanvulling op de voorgaande DHPC brieven van 24 maart 2021, 12 april 2021 en 2 juni 2021.

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 het volgende:

Samenvatting

- **Zeer zeldzame gevallen van systemisch capillair leksyndroom (SCLS) zijn gemeld in de eerste dagen na vaccinatie met Vaxzevria. In sommige gevallen was er sprake van een bekende voorgeschiedenis van SCLS. Er is één fatale afloop gemeld.**
- **Vaxzevria is nu gecontra-indiceerd bij personen die eerder een episode van SCLS hebben gehad.**
- **SCLS wordt gekenmerkt door acute episodes van oedeem (vooral in armen en benen) met hypotensie, hemoconcentratie en hypoalbuminemie. Snelle diagnose en behandeling van een acute episode van SCLS is van belang. Intensieve ondersteunende behandeling is meestal nodig.**

De Summary of Product Characteristics (SmPC) van Vaxzevria zal worden aangepast met deze informatie.

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.

Zeer zeldzame gevallen van systemisch capillair leksyndroom (SCLS) zijn gemeld na vaccinatie met Vaxzevria, met een geschatte meldingspercentage van één geval bij meer dan 5 miljoen doses. In sommige gevallen was een voorgeschiedenis van SCLS bekend.

Naast een voorgeschiedenis van SCLS als contra-indicatie, wordt SCLS als bijwerking opgenomen in de product informatie.

SCLS is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door een disfunctionele ontstekingsreactie, endotheeldisfunctie en extravasatie van vocht uit de vasculaire ruimte naar de interstitiële ruimte wat leidt tot shock, hemoconcentratie, hypoalbuminemie en kan orgaanfalen tot gevolg hebben. Patiënten kunnen zich presenteren met een snelle zwelling van de armen en benen, plotselinge gewichtstoename en ze kunnen zich duizelig voelen als gevolg van een lage bloeddruk.

Sommige gevallen van SCLS die in de literatuur zijn gemeld, zijn veroorzaakt door een COVID-19-infectie. SCLS komt zelden voor bij de algemene bevolking met minder dan 500 gevallen wereldwijd beschreven in de literatuur (Nationale Organisatie voor Zeldzame Aandoeningen), maar het is waarschijnlijk dat schattingen lager zijn dan de werkelijke incidentie.

Het Europees Geneesmiddelenagentschap heeft aanbevolen om de productinformatie van de Vaxzevria aan te passen om de huidige kennis aangaande het veiligheidsprofiel weer te geven.

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 <http://www.lareb.nl/>

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Vaxzevria, kunt u contact opnemen met Neeltje Coolen, Medical Advisor van AstraZeneca.

Met vriendelijke groet,

Medisch Directeur AstraZeneca Nederland

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

- Artsen specialist maatschappij + gezondheid/Artsen werkzaam bij GGD (inclusief i.o.)
- Huisartsen (inclusief i.o.)
- Verpleeghuisartsen (inclusief i.o.)
- Bedrijfsartsen (inclusief i.o.)
- Psychiaters/artsen werkzaam in de GGZ (inclusief i.o.)
- Internisten (inclusief i.o.)
- Spoedeisende hulp artsen (inclusief i.o.)
- Intensivisten (inclusief i.o.)
- Cardiologen (inclusief i.o.)
- Ziekenhuisapothekers (NVZA) (inclusief i.o.)
- Openbare apothekers (inclusief i.o.), inclusief poliklinische apothekers (inclusief i.o.)

De eerdere DHPC's zijn te vinden:

<https://www.cbg-meb.nl/documenten/brieven/2021/06/02/dhpc-vaxzevria>

<https://www.cbg-meb.nl/documenten/brieven/2021/04/14/dhpc-vaxzevria>

<https://www.cbg-meb.nl/documenten/brieven/2021/03/25/dhpc-covid-19-vaccin-astrazeneca>

Bijlage:

- De gewijzigde officiële productinformatie is te vinden op Geneesmiddeleninformatiebank.nl, in rubriek 4.3 (contra-indicaties), 4.4 (waarschuwingen) en 4.8 (bijwerkingen) van de SmPC en in sectie 2 en 4 van de bijsluiter.
- Verkorte Product Informatie Vaxzevria



- <http://www.azcovid-19.com> of via de QR code



Verkorte productinformatie: Vaxzevria (mei 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 deltaspier 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. Personen die trombose met trombocytopenie syndroom (TTS) ondervonden na vaccinatie met Vaxzevria. **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. TTS, soms 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 of pijn in de benen, aanhoudende buikpijn, neurologische symptomen (o.a. ernstige of aanhoudende hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of convulsies) en blauwe plekken en petechiën buiten de plaats van vaccinatie na een paar dagen. Personen gediagnosticeerd met trombocytopenie ≤ 3 weken na vaccinatie met Vaxzevria, moeten actief worden onderzocht op tekenen van trombose. Personen bij wie ≤ 3 weken na vaccinatie trombose optreedt, moeten worden onderzocht op trombocytopenie. TTS vereist een gespecialiseerde klinische aanpak, waarbij richtlijnen moeten worden geraadpleegd en/of specialisten geconsulteerd voor diagnose en behandeling van deze aandoening. 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 immunocompromitteerde 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 met trombocytopenie syndroom. *Niet bekend:* Anafylaxie en overgevoeligheid. **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-7311/05.2023