

## Folia Pharmacotherapeutica mei 2021

Goed om te weten

### **COVID-19 vaccin van AstraZeneca en trombo-embolische events met trombocytopenie: nieuw advies EMA + in België gedurende 1 maand geen toediening bij personen jonger dan 56 jaar**

#### **Kernboodschappen**

- Volgens het **Europees geneesmiddelenagentschap EMA** (bericht van 07/04/21)<sup>1</sup> en de **Wereldgezondheidsorganisatie** (bericht van 07/04/21)<sup>2</sup> kan niet uitgesloten worden dat het COVID-19 vaccin van AstraZeneca (Vaxzevria®, vroeger COVID-19 Vaccine AstraZeneca® genoemd) zeer zelden trombo-embolische events veroorzaakt die gepaard gaan met trombocytopenie. Het EMA herhaalt wel zijn standpunt van 18 maart (zie Folia april 2021) dat de globale risico-batenverhouding van het AstraZeneca-vaccin gunstig blijft, en het EMA stelt geen leeftijdsgrens waaronder of waarboven het vaccin niet mag gebruikt worden. Ook zijn er door het EMA geen risicogroepen te definiëren waarvoor het risico van deze zeldzame trombo-embolische events met trombocytopenie groter zou zijn. Zie verder voor enkele details.
- In vele landen werd of wordt beslist om het AstraZeneca-vaccin enkel nog toe te dienen aan de oudere populatie (leeftijdsgrens variërend van land tot land), aangezien de meeste events zijn gerapporteerd bij personen jonger dan 60 jaar. In **België** werd op 7 april beslist om gedurende één maand het AstraZeneca-vaccin enkel toe te dienen aan personen van 56 jaar of ouder, dit in afwachting van nieuwe gegevens en verdere evaluatie. Er zal over een maand ook beslist worden over de toediening van de 2<sup>de</sup> dosis van het AstraZeneca-vaccin bij de personen jonger dan 56 jaar die reeds de 1<sup>ste</sup> dosis van dat vaccin kregen.
- **Commentaren van het BCFI.**
  - De COVID-19-vaccins (zie Repertorium, hoofdstuk 12.1.1.15.) bieden in belangrijke mate bescherming tegen (ernstige vormen van) COVID-19. De omvang van de pandemie en het potentieel ernstig verloop van COVID-19 maken dat vaccinatie sterk aangewezen is, en uitstel van vaccinatie moeilijk te rechtvaardigen.
  - Het risico van trombo-embolische events met trombocytopenie met het AstraZeneca-vaccin vereist dringend verder onderzoek. Het is belangrijk ook de andere COVID-19 vaccins te betrekken in dit onderzoek.
  - Er is op dit ogenblik geen signaal dat het AstraZeneca-vaccin (noch de andere COVID-19 vaccins) kunnen leiden tot “klassieke” trombo-embolische events (dus trombosen zonder trombocytopenie).
  - Aan gevaccineerde personen moet worden uitgelegd dat ze **onmiddellijk medische hulp** moeten zoeken wanneer ze ca. 4 tot 20 dagen na de vaccinatie last krijgen van kortademigheid, pijn op de borst, gezwollen benen, persisterende buikpijn, meerdere blauwe plekken, bloedingen, bloeduitstorting, petechiën en/of neurologische symptomen zoals troebel/wazig zicht en persisterende of ernstige hoofdpijn.
  - Zoals vermeld in Folia april 2021 beveelt de Hoge Gezondheidsraad aan dat alle personen die gevaccineerd worden hun gebruikelijke behandeling (inclusief antitrombotische behandeling) voortzetten, en dat geen antitrombotische geneesmiddelen preventief worden toegediend in het kader van de vaccinatie.
  - Het is belangrijk vermoede ongewenste effecten te rapporteren, zeker wanneer ze ernstig of onverwacht zijn, zoals de hier besproken trombo-embolische events met trombocytopenie. In België kan dit via een specifiek online meldingsformulier: zie [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be).

#### **Enkele details over het advies van het EMA**

- Het EMA ontving voor het COVID-19 vaccin van AstraZeneca meldingen van veneuze en arteriële trombo-embolische events gepaard gaande met trombocytopenie en soms bloeding.
- Er werd een grondige evaluatie uitgevoerd van de 62 gevallen van cerebrale veneuze sinustrombose en de 24 gevallen van splanchnische veneuze trombose die bij het EMA bekend waren op 22 maart

2021. Op dat ogenblik waren ongeveer 25 miljoen doses van het AstraZeneca-vaccin toegediend. Het gaat om spontane meldingen, vooral uit de *European Economic Area* (Europese Unie + IJsland + Noorwegen + Liechtenstein) en het Verenigd Koninkrijk. Bij 18 patiënten was de afloop fataal. De meeste gevallen traden op bij vrouwen jonger dan 60 jaar, binnen de 2 weken na de 1<sup>ste</sup> dosis (de ervaring met de 2<sup>de</sup> dosis is nog gering). [N.v.d.r.: men moet er wel rekening mee houden dat het niet eenvoudig is om de causaliteit te beoordelen in individuele case-reports, en een causaal verband is slechts zelden met zekerheid vast te stellen. Daarenboven is het onmogelijk om de incidentie van ongewenste effecten te berekenen op basis van spontane meldingen, onder andere door onderrapportering.]

- Het EMA kan op dit ogenblik geen risicofactoren voor het optreden van deze trombo-embolische events met trombocytopenie definiëren.
- Het mechanisme is niet opgehelderd, maar mogelijk speelt een immuun-gemedieerde reactie, gelijkaardig aan wat soms gezien wordt na toediening van heparine, bij sommige patiënten een rol. [N.v.d.r.: bij zogenaamde “heparin-induced thrombocytopenia” (HIT) worden antilichamen gevormd die gericht zijn tegen *platelet factor-4* (aanwezig op bloedplaatjes). Dit leidt bij sommige patiënten tot een cascade van bloedplaatjesactivatie, trombocytopenie en veneuze of arteriële trombo-embolische events, soms met bloedingen.]

**Nota.** Voor al onze artikels in verband met geneesmiddelen bij COVID-19: zie onze website “COVID-19 update”

## Specifieke bronnen

1. European Medicines Agency EMA. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. Bericht van 07/04/21, klik hier. Zie ook bericht van FAGG van 07/04/21, klik hier.
2. Interim statement of the COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety on AstraZeneca COVID-19 vaccine. Bericht van 07/04/21. Klik hier.

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.