

Folia Pharmacotherapeutica april 2021

Goed om te weten

## **COVID-19 Vaccine AstraZeneca®: risico-batenverhouding blijft gunstig. Zeldzame trombo-embolische events met trombocytopenie vereisen verder onderzoek**

Het **Europees geneesmiddelenagentschap EMA** deed een tussentijdse evaluatie van de meldingen van trombo-embolische events na vaccinatie met **COVID-19 Vaccine AstraZeneca® (nu Vaxzevria® genoemd)**: zie website EMA (bericht van 18/03/21). Het EMA besluit dat de risico-batenverhouding van het vaccin gunstig blijft. Het **globale aantal trombo-embolische incidenten** bij de gevaccineerde populatie is **niet groter dan verwacht in de algemene (dus niet gevaccineerde) populatie**. Het is echter niet uit te sluiten dat er een zeer zeldzaam risico is van **trombo-embolische events met trombocytopenie**: gedissemineerde intravasculaire coagulatie (DIC) en cerebrale veneuze sinustrombose (CVST); het gaat (16/03/21) over 25 gevallen op ongeveer 20 miljoen vaccindoses. Een oorzakelijk verband tussen deze zeer zeldzame trombo-embolische events en de vaccinatie is op dit ogenblik **niet bewezen**, maar **bijkomend onderzoek en bijkomende evaluaties** worden uitgevoerd.

Aan gevaccineerde personen moet worden uitgelegd dat ze onmiddellijk medische hulp moeten zoeken wanneer ze meer dan 3 dagen na de vaccinatie last krijgen van kortademigheid, pijn op de borst of in de maag, zwelling en kou in een lidmaat, troebel/wazig zicht, meerdere blauwe plekken, bloedingen, persisterende of ernstige hoofdpijn. Deze tekenen kunnen wijzen op trombo-embolie, trombocytopenie en/of cerebrale sinustrombose.

Ook de **Wereldgezondheidsorganisatie** besluit in haar bericht van 19 maart dat de risico-batenverhouding van COVID-19 Vaccine AstraZeneca® duidelijk gunstig blijft.

De **Belgische Hoge Gezondheidsraad** (HGR 9626, 19 maart) ondersteunt de conclusies van het EMA en benadrukt de gunstige risico-batenverhouding van COVID-19 Vaccine AstraZeneca®. De HGR beveelt voor alle gevaccineerde personen aan om, ongeacht welk COVID-19 vaccin wordt toegediend, hun gebruikelijke behandeling (inclusief antitrombotische behandeling) voort te zetten, om geen antitrombotische geneesmiddelen preventief toe te dienen in het kader van de vaccinatie, en om vermoede ongewenste effecten te rapporteren (zie verder).

**Conclusie van het BCFI.** Er zijn op dit ogenblik 4 vaccins tegen COVID-19 beschikbaar (zie Repertorium, hoofdstuk 12.1.1.15.): alle 4 geven ze (grotendeels) 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 signaal van DIC en CVST vereist verder onderzoek, en het is belangrijk snel meer gegevens te verzamelen die een betere evaluatie van het oorzakelijk verband mogelijk maken. Het is belangrijk vermoede ongewenste effecten te rapporteren, zeker wanneer ze ernstig of onverwacht zijn. In België kan dit via een specifiek online meldingsformulier: zie [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be).

### **De conclusies van het EMA zijn als volgt.**

- De voordelen van COVID-19 Vaccine AstraZeneca® wegen op dit ogenblik van de pandemie, met een nog sterk circulerend virus en met COVID-19 dat zelf trombo-embolische events kan veroorzaken, duidelijk op tegen de ongewenste effecten.
- De verzamelde gegevens over COVID-19 Vaccine AstraZeneca® tonen – globaal gezien – geen toename van het risico van trombo-embolische events. Er waren op 16 maart 469 rapporten van trombo-embolische events op ongeveer 20 miljoen toegediend doses (uit klinische studies en post-marketing opvolging), wat zeker niet hoger is dan men verwacht in de algemene (dus niet gevaccineerde) populatie. *[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].*

- Er zijn geen problemen vastgesteld met een bepaalde batch of met bepaalde productie-sites.
- Er kan op dit ogenblik niet uitgesloten worden dat na vaccinatie met COVID-19 Vaccine AstraZeneca® zeer zeldzaam bloedklonters optreden, geassocieerd met trombocytopenie, en al dan niet met bloeding: gedissemineerde intravasculaire coagulatie (*disseminated intravascular coagulation*, DIC) en cerebrale veneuze sinustrombose (CVST).
  - Het EMA heeft op 16 maart 7 rapporten van DIC en 18 rapporten van CVST ontvangen, dit op ongeveer 20 miljoen toegediende doses van COVID-19 Vaccine AstraZeneca®. Bij 9 personen was de afloop fataal. De meeste gevallen betroffen personen jonger dan 55 jaar en vrouwen, en traden binnen de 14 dagen na de vaccinatie op.
  - CVST en DIC zijn zeldzame events. Zeker in de huidige pandemie, met COVID-19 dat zelf trombo-embolische events kan veroorzaken, is de achtergrondincidentie (de incidentie bij niet-gevaccineerden) moeilijk te schatten. Voor DIC en CVST ziet men, op basis van pre-COVID-19-cijfers, wel een hoger dan verwacht aantal meldingen bij personen jonger dan 50 jaar. In deze leeftijdsgroep zou men binnen de 14 dagen na de vaccinatie voor DIC minder dan 1 geval verwachten, terwijl er 5 gevallen zijn gerapporteerd; voor CVST zou men 1,35 gevallen verwachten, terwijl er 12 gevallen zijn gerapporteerd. Bij personen ouder dan 50 ziet men geen hoger dan verwacht aantal rapporten.
- Het EMA zal bijkomend onderzoek (labo- en klinisch onderzoek) uitvoeren naar dit signaal van DIC en CVST met COVID-19 Vaccine AstraZeneca®, en zal daar ook de andere COVID-19 vaccins in betrekken. Er zijn op dit ogenblik geen signalen van trombo-embolische events met de andere vaccins.
- Het blijft belangrijk dat zorgverleners en patiënten vermoede ongewenste effecten melden, zeker wanneer ze ernstig zijn, onverwacht zijn (d.w.z. niet in overeenstemming met de informatie in de SKP) of optreden bij kwetsbare groepen. Het EMA roept zorgverleners uitdrukkelijk op om gevallen van trombo-embolische events bij gevaccineerde personen te melden.

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

### 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.

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

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

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.