



Wedel, April 2021

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: Zusammenhang zwischen dem Impfstoff und dem Auftreten von Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenie

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Einvernehmen mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Paul-Ehrlich-Institut möchte Sie die AstraZeneca GmbH über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Ein kausaler Zusammenhang zwischen Impfungen mit Vaxzevria und dem Auftreten von Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenie wird als plausibel angesehen.**
- **Obwohl solche Nebenwirkungen sehr selten sind, übertraf die Anzahl die erwartete Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung.**
- **Noch konnten keine spezifischen Risikofaktoren identifiziert werden.**
- **Angehörige der Gesundheitsberufe sollten auf die Anzeichen und Symptome von Thromboembolien und/oder Thrombozytopenie achten und die Geimpften entsprechend informieren.**
- **Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte im Einklang mit den offiziellen nationalen Impfeempfehlungen erfolgen.**

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Vaxzevria ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Personen im Alter von 18 Jahren und älter zur Vorbeugung der durch SARS-CoV-2 verursachten COVID-19-Erkrankung.

Eine Kombination von Thrombose und Thrombozytopenie, in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Dies schließt schwere Fälle ein, die als venöse Thrombose in Erscheinung treten, einschließlich des Auftretens in ungewöhnlichen Bereichen, wie zum Beispiel zerebrale Sinusvenenthrombose, Venenthrombose im Splanchnikusgebiet sowie arterielle Thrombose, bei gleichzeitiger Thrombozytopenie. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten vierzehn Tage nach der Impfung und meistens bei Frauen unter 60 Jahren auf.

Bisher traten die gemeldeten Fälle nach Verabreichung der ersten Vaxzevria-Dosis auf. Die Erfahrungen nach der zweiten Dosis sind noch immer begrenzt.

Der PRAC hat eine umfassende Untersuchung durchgeführt, einschließlich einer sorgfältigen Überprüfung der EudraVigilance-Fallberichte über Blutgerinnsel und Thrombozytopenie bei Personen, die den Impfstoff erhalten haben, wobei besonders auf die Informationen über Geschlecht, Alter, Risikofaktoren, COVID-19-Diagnose (falls verfügbar), Zeit bis zum Auftreten und klinische Entität geachtet wurde. Die Untersuchung umfasste auch eine Literaturrecherche und eine Analyse der beobachteten im Vergleich zu den zu erwartenden Fällen, die anhand der Fallberichte aus der EudraVigilance-Datenbank durchgeführt wurde.

Nach den Informationen von Experten ist davon auszugehen, dass eine der atypischen Heparin-induzierten Thrombozytopenie (aHit) ähnliche Störung die plausibelste Hypothese darstellt, angesichts der Ähnlichkeiten sowohl beim serologischen Profil als auch bei der klinischen Symptomatik und dem Verlauf bei den betroffenen Patienten. Es wird als wahrscheinlich erachtet, dass das Syndrom, das der aHit ähnelt, durch einen Autoantikörper mit einer hohen Bindungsaffinität zu PF4 ausgelöst wird. Es wird vermutet, dass der Antikörper die Struktur von PF4 verändern könnte, ähnlich wie es bei aHit gezeigt wurde. Es wurde ferner festgestellt, dass bei allen Patienten, deren Serum analysiert wurde, hohe Titer von Anti-PF4-Antikörpern beobachtet wurden, was diese Hypothese stärkt.

Es wird eine Reihe von Studien durchgeführt werden, um den genauen pathophysiologischen Mechanismus für das Auftreten dieser thrombotischen Ereignisse zu identifizieren und das genaue Ausmaß des Risikos zu definieren.

Während weitere Daten gesammelt werden, hat der PRAC eine Aktualisierung der Produktinformation von Vaxzevria empfohlen, um die aktuellen Kenntnisse zu diesem Sicherheitsaspekt widerzuspiegeln. Eine dieser Aktualisierungen betrifft Abschnitt 4.8 der Fachinformation, Thrombozytopenie wurde als unerwünschte Reaktion mit einer Häufigkeit von häufig eingefügt, basierend auf Daten aus klinischen Studien. Weiterhin wurde Thrombose in Kombination mit Thrombozytopenie mit einer Häufigkeit von sehr selten aufgenommen.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von **Vaxzevria** an:

AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Tel: 0800 2288660,
service.center@astrazeneca.com, www.contactazmedical.astrazeneca.com

Alternativ können Verdachtsfälle an das Paul-Ehrlich-Institut gemeldet werden:

Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59

63225 Langen

Telefon: +49 6103 / 77-0

Fax: +49 6103 / 77 1234

E-Mail: Pharmakovigilanz1@pei.de

Website: www.pei.de

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (Tel.: 030/400456-500,

Fax: 030/400 456 555, E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de, www.akdae.de)

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (Tel.: 030/40004-552,

Fax: 030/40004-553, E-Mail: amk@arzneimittelkommission.de, www.abda.de)

Kontaktstelle des Unternehmens

AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, Tel: 0800 2288660,
service.center@astrazeneca.com, www.astrazeneca.com

Hochachtungsvoll

Dr. Susanne Tubis
Stufenplanbeauftragte
AstraZeneca GmbH

Dr. Klaus Hinterding
Medizinischer Direktor
AstraZeneca GmbH