

## Actualizări privind siguranța vaccinului Vaxzevria, dezvoltat de companiile Oxford-Astrazeneca

În cadrul reuniunii sale din **6-9 aprilie 2021**, PRAC a evaluat următoarele în legătură cu:

### **Evenimente embolice și trombotice cu accent pe tromboza asociată cu trombocitopenie**

PRAC și-a continuat evaluarea cazurilor de evenimente embolice și trombotice (cheaguri de sânge care obstrucționează vasele de sânge) raportate după utilizarea Vaxzevria în campaniile de vaccinare, luând în considerare sfaturile unui grup ad-hoc de experți incluzând hematologi, neurologi și epidemiologi, convocată de EMA la 29 martie 2021.

Ancheta PRAC a inclus o analiză aprofundată a cazurilor de embolie și evenimente trombotice și trombocitopenie (niveluri scăzute de trombocite din sânge) raportate din studiile clinice și campaniile de vaccinare către EudraVigilance. În analiza sa, PRAC a acordat o atenție specială informațiilor despre sex, vârstă, factori de risc, diagnosticul COVID-19 (dacă exista), și timpul până la debutul evenimentelor raportate. Ancheta a inclus, de asemenea, o analiză observatională și o revizuire a literaturii științifice.

Luând în considerare toate dovezile și sfaturile disponibile, PRAC a concluzionat că o relație de cauzalitate între vaccinarea cu Vaxzevria și cazuri foarte rare de tromboză asociată cu trombocitopenie, uneori însoțită de sângerare, este plauzibilă. Trombozele asociate cu trombocitopenia raportate includ tromboza venoasă în locuri neobișnuite, cum ar fi tromboza sinusului venos cerebral (TSVC) (unde cheagurile de sânge din sinusurile venoase ale creierului împiedică scurgerea sângelui din creier) și tromboza venei splanchnice (care implică una sau mai multe vene în abdomen), precum și tromboza arterială. Deși o astfel de efecte adverse sunt foarte rare, numărul cazurilor raportate a depășit ceea ce se vede în populația generală. Majoritatea acestor cazuri au avut loc în termen de 14 ani zile după vaccinare și mai ales la femeile sub 60 de ani; niste cazuri au avut un rezultat fatal. Pe baza datelor disponibile, nu au fost identificați factori de risc specifici.

PRAC a fost de acord ca RCP-ul al vaccinului Vaxzevria să fie actualizat cu această evaluare și cu introducerea trombocitopeniei ca un nou efect secundar (care apare la mai puțin de 1 din 10 persoane) și tromboza asociată cu trombocitopenie ca nou efect secundar foarte rar (care apare la mai puțin de 1 din 10.000 de persoane).

În studiile clinice, trombocitopenia a fost descrisă în principal ca fiind ușoară până la moderată cu scăderea numărului de trombocite ( $> 100.000 \text{ Pt} / \text{mm}^3$ ) măsurată prin teste de laborator și nu a fost asociată cu niciun semn clinic sau simptome. O scădere tranzitorie, dar uneori profundă a numărului de trombocite are au fost raportate și după imunizarea cu alte vaccinuri.

În ceea ce privește tromboza în combinație cu trombocitopenia, categoria de frecvență în care a fost încadrată reacția adversă este de *“frecvență foarte rară”*, categoria cu cea mai mică frecvență definită pentru etichetarea reglementară a oricărui efect secundar al unui produs.

62 de cazuri de TSVC și 24 de cazuri de tromboză venoasă splanchnică au fost raportate în EudraVigilance din aproximativ 25 de milioane de persoane vaccinate cu Vaxzevria în UE / SEE și Regatul Unit (punctul de blocare a datelor: 22 martie 2021) în campaniile de vaccinare.

Persoanele vaccinate cu Vaxzevria ar trebui să solicite asistență medicală imediată dacă apar simptome de coagulare a sângelui și să informeze medicul despre vaccinarea lor recentă.

Astfel de simptome includ

- **dificultăți de respirație,**
- **dureri în piept sau dureri abdominale persistente,**
- **umflarea picioarelor, severe sau persistente**
- **dureri de cap,**
- **vedere încețoșată,**
- **sângerări persistente și vânătăi sau localizarea petelor dincolo de locul vaccinării care apar după câteva zile.**

Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Prospectul produsului Vaxzevria au fost actualizate cu acest avertisment și a fost trimis și către profesioniști din domeniul sănătății.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să fie atenți la semnele și simptomele de tromboembolism și / sau trombocitopenie și să informeze persoanele vaccinate în consecință.

O serie de studii vor fi demarate pentru a identifica exact mecanismul fiziopatologic pentru aceste evenimente embolice și trombotice și pentru a estima frecvența lor mai precis.

Utilizarea Vaxzevria trebuie să fie făcută în conformitate cu recomandările oficiale naționale.

### **Sindromul de sangerari capilare**

PRAC a evaluat 5 cazuri suspectate de sindrom de sangerari capilare (scurgeri de lichid din vasele mai mici cu scăderea rapidă a tensiunii arteriale și umflarea țesuturilor) raportate în EudraVigilance din UE / SEE și Regatul Unit (Marea Britanie) din aproximativ 34 de milioane de vaccinuri dozele administrate până la 4 aprilie 2021 în ambele aceste teritorii.

PRAC a solicitat detinatorului autorizației de punere pe piață a produsului să revizuiască datele din toate sursele de studii preclinice, clinice, post-autorizare și din literatura științifică pentru o evaluare ulterioară de către PRAC. În acest stadiu al evaluării, nu a fost stabilită o relație de cauzalitate a acestui sindrom cu Vaxzevria.

### **Anafilaxie și alte reacții de hipersensibilitate**

PRAC a evaluat informații noi referitoare la anafilaxie (reacție alergică severă) și pentru alte suspiciuni de reacții de hipersensibilitate raportate după vaccinarea cu Vaxzevria. PRAC a solicitat alte recenzii de date de la detinatorul autorizației de punere pe piață pentru a fi evaluate.

Informații despre managementul clinic al anafilaxiei sunt deja disponibile în Rezumatul Caracteristicilor Produsului și în Prospect.

### **Durere, urticarie și simptome asemănătoare gripei**

PRAC monitorizează la zi planul de management al riscurilor concomitent cu revizuirea continuă a datelor studiilor clinice de către Comitetul pentru medicamente Produse de uz uman (CHMP) care evaluează dacă durerea la nivelul extremităților (membru), dureri abdominale (burtă), urticarie (erupție cutanată crescută, roșie și mâncărime) și simptomele asemănătoare gripei pot fi efecte secundare ale Vaxzevria.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-14-april-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-14-april-2021_en.pdf)