

Date de la poste

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS et de la Direction de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: lien entre le vaccin et la survenue de thrombose en association avec une thrombocytopenie

Cher Docteur, Cher Professionnel de la Santé,

En accord avec l'Agence Européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency), l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) et la Direction de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg, AstraZeneca souhaite vous informer des points suivants :

Résumé

- **Une relation de cause à effet entre la vaccination par Vaxzevria et la survenue de thrombose en association avec une thrombocytopenie est considérée comme plausible.**
- **Bien que ces effets indésirables soient très rares, ils dépassent ce que l'on peut attendre dans la population générale.**
- **Aucun facteur de risque spécifique n'a été identifié à ce stade.**
- **Les professionnels de la santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopenie et informer les personnes vaccinées qu'elles doivent immédiatement consulter un médecin si elles présentent les symptômes suivants : des symptômes de thrombose (tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement d'une jambe ou une douleur abdominale persistante), des symptômes neurologiques (tels que des maux de tête sévères ou persistants ou une vision floue) ou des pétéchies au-delà du site d'injection après quelques jours.**
- **L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations nationales officielles.**

Informations générales sur la problématique de sécurité

Vaxzevria est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Une association de thrombose et de thrombocytopenie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination par le Vaxzevria. Cela inclut des cas graves se présentant sous forme de thromboses veineuses, comprenant des localisations inhabituelles telles qu'une thrombose des sinus veineux cérébraux, une thrombose de la veine splanchnique ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopenie. La majorité de ces cas est survenue dans les quatorze premiers jours suivant la vaccination et principalement chez des femmes âgées de moins de 60 ans. Certains cas ont eu une issue fatale.

Jusqu'à présent, les cas signalés se sont produits après l'administration de la première dose de Vaxzevria. L'expérience de l'exposition à la deuxième dose est encore limitée.

Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) a effectué une investigation complète comprenant une évaluation minutieuse des rapports de cas d'EudraVigilance de caillots sanguins et de thrombocytopenie chez les personnes qui ont reçu le vaccin, en accordant une attention particulière aux informations sur le sexe, l'âge, les facteurs de risque, le diagnostic de COVID-19 (si disponible), le moment de survenue de l'effet indésirable, l'évolution et l'entité clinique. L'investigation a également compris une revue de la littérature en lien avec la question et une analyse du ratio entre « ce qui est observé » et « ce qui est attendu » réalisée sur base des rapports de cas d'EudraVigilance.

Après consultation des experts, il a été considéré qu'un trouble comparable à la thrombocytopenie atypique induite par héparine (TIHa) soit l'hypothèse la plus plausible étant donné les similitudes observées tant dans le profil sérologique que dans la présentation clinique des patients atteints. Il est considéré probable que le

AstraZeneca NV / SA

Alfons Gossetlaan 40 bus 201

1702 Groot-Bijgaarden

T: +32 (0)2 370 48 11

F: +32 (0)2 332 29 69

www.astrazeneca.be

info.be@astrazeneca.com

BTW / TVA BE400.165.679

Ondernemingsnummer / Numéro d'Entreprise 0400.165.679

JPM Chase 549-0001023-67

IBAN: BE93 5490 0010 2367

SWIFT/BIC: CHASBEBX

syndrome, qui ressemble à une TIHa, concerne un auto-anticorps sévère contre le PF4 qui présente une affinité de liaison élevée. Il a été émis l'hypothèse que l'anticorps lui-même pourrait modifier la structure du PF4, comme cela a été montré pour la TIHa. Il a été constaté que des titres élevés d'anticorps anti-PF4 étaient observés chez tous les patients dont le biomatériau était analysé, ce qui contribue à cette hypothèse.

Un certain nombre d'études seront mises en place pour déterminer le mécanisme pathophysiologique exact de la survenue de ces événements thrombotiques et définir l'ampleur précise du risque.

Durant la collecte de données supplémentaires, le PRAC a recommandé une mise à jour de l'information contenue dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice patient de Vaxzevria afin de refléter les connaissances actuelles sur ce signal de sécurité.

L'une de ces mises à jour concerne la rubrique 4.8 du RCP afin de refléter la thrombocytopénie comme étant un effet indésirable « Fréquent », sur base des données des études cliniques et afin d'inclure la thrombose en association avec une thrombocytopénie avec une fréquence « Très rare ».

Les textes complets du RCP et de la notice actuellement approuvés peuvent être consultés sur le site internet www.afmps.be, rubrique « Notices et RCP (résumé de caractéristiques du produit) des médicaments ». Ces textes peuvent également être obtenus sur demande.

Notification d'effets indésirables

Pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Vaxzevria à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Pour le Grand-Duché de Luxembourg :

La notification peut se faire via :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE, LES NANCY CEDEX
E-mail : crpv@chru-nancy.fr - Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu - Tél. : (+352) 247-85592

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

Pour la Belgique et le Grand-Duché de Luxembourg :

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses associés à l'utilisation de Vaxzevria peuvent également être notifiés à AstraZeneca via le site internet :

<https://contactazmedical.astrazeneca.com> ou par e-mail à AZCOVID19-AEIntake-EU@astrazeneca.com ou par téléphone au n° +32 2 808 53 06 (Belgique) et au n° +352 27 86 31 66 (Luxembourg) pendant les heures de bureau ou au +32 2 370 48 11 (Belgique) ou au +352 37 89 89 (Luxembourg) après 17h.

Demande d'informations complémentaires

Pour toute information complémentaire concernant Vaxzevria, veuillez contacter AstraZeneca via le site internet : <https://contactazmedical.astrazeneca.com> ou par téléphone au n° +32 2 808 53 06 (Belgique) et au n° +352 27 86 31 66 (Luxembourg) pendant les heures de bureau ou au +32 2 370 48 11 (Belgique) ou au +352 37 89 89 (Luxembourg) après 17h.

Nous vous remercions de votre attention et vous prions d'agréer, Cher Docteur, Cher Professionnel de la Santé, nos salutations distinguées.



Dr. Georges El Azzi
Directeur Médical
AstraZeneca Belgique - Luxembourg