

14. travnja 2021.

Pismo zdravstvenim radnicima o povezanosti primjene cjepiva

▼ Vaxzevria (ranijeg naziva COVID-19 Vaccine AstraZeneca) i pojave tromboze u kombinaciji s trombocitopenijom

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja AstraZeneca AB želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Uzročno-posljedična povezanost cijepljenja cjepivom Vaxzevria i pojave tromboze u kombinaciji s trombocitopenijom smatra se mogućom.**
- **Iako su navedene nuspojave vrlo rijetke, njihova je učestalost veća od očekivane u općoj populaciji.**
- **U ovoj fazi nisu identificirani specifični čimbenici rizika.**
- **Zdravstveni radnici trebaju pripaziti na znakove i simptome tromboembolije i/ili trombocitopenije te o navedenom obavijestiti osobe koje su primile cjepivo.**
- **Primjena ovog cjepiva treba biti u skladu sa službenim nacionalnim smjernicama.**

Dodatne informacije

Cjepivo Vaxzevria indicirano je za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 u osoba u dobi od 18 ili više godina.

Kombinacija tromboze i trombocitopenije, u nekim slučajevima praćena krvarenjem, vrlo je rijetko opažena nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria. Navedeno uključuje teške slučajeve koji su se manifestirali kao venska tromboza, uključujući trombozu na neuobičajenim mjestima, kao što su tromboza venskih sinusa mozga, tromboza splahnične vene, kao i arterijska tromboza, istodobno s trombocitopenijom. Većina ovih slučajeva javila se unutar prvih 14 dana nakon cijepljenja i pretežno je nastupila je u žena mlađih od 60 godina. Neki su slučajevi nažalost imali smrtni ishod.

Do sada prijavljeni slučajevi javljali su se nakon primjene prve doze cjepiva Vaxzevria. Iskustva nakon primjene druge doze su još uvijek ograničena.

Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) provelo je cjelovitu istragu, uključujući detaljnu ocjenu prijave sumnji na nuspojave iz europske baze nuspojava EudraVigilance o slučajevima krvnih ugrušaka i trombocitopenije u osoba koje su primile cjepivo, s posebnim naglaskom na informacije o spolu, dobi, čimbenicima rizika, dijagnozi bolesti COVID-19 (ako je dostupna), vremenu od primjene cjepiva do početka simptoma, ishodu i kliničkoj slici. Istraga je također uključivala i pregled povezano literature, analizu opaženih u odnosu na očekivane slučajeve (engl. *observed to expected analysis*) provedenu na prijavljenim slučajevima iz baze EudraVigilance.

Prema mišljenju stručnjaka, kao najvjerojatnija hipoteza o mehanizmu nastanka nuspojave smatra se poremećaj nalik atipičnoj trombocitopeniji izazvanoj heparinom (aHIT, engl. *atypical heparin induced thrombocytopenia*), s obzirom na sličnosti primijećene i u serološkom profilu i kliničkoj slici u zahvaćenih bolesnika. Smatra se vjerojatnim da je ovaj sindrom, koji nalikuje na aHIT, uzrokovan

ozbiljnim autoantitijelima protiv PF4 (engl. *platelet factor 4*), koja imaju visoku sklonost vezivanju. Hipoteza je da antitijelo ima sposobnost promijeniti strukturu PF4, slično onome kao što je uočeno kod aHIT-a. Visoki titar anti-PF4 antitijela uočen je u svih bolesnika čiji je biomaterijal analiziran, što doprinosi ovoj hipotezi. U članku koji je nedavno objavljen u časopisu The New England Journal of Medicine¹, objavljena su iskustva u liječenju i dijagnozi ove nuspojave.

Provest će se niz ispitivanja s ciljem utvrđivanja točnog patofiziološkog mehanizma pojave ovih trombotskih događaja i preciznog definiranja razine rizika.

Dok traje daljnje prikupljanje dokaza, PRAC je preporučio ažuriranje informacija o cjepivu Vaxzevria, kako bi se uključila trenutačna saznanja o ovom sigurnosnom pitanju. Temeljem podataka iz kliničkih ispitivanja, u dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka (SmPC) uvrstit će se nuspojava trombocitopenija s čestom učestalošću, kao i nuspojava tromboza u kombinaciji s trombocitopenijom s vrlo rijetkom učestalošću.

Poziv na prijavljivanje nuspojave

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojave koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „Dodatni komentari“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom. Podsjećamo da je u prijavi sumnje na nuspojavu potrebno navesti zaštićeno ime i broj serije primijenjenog cjepiva.

- ▼ Cjepivo Vaxzevria (ranijeg naziva COVID-19 Vaccine AstraZeneca) je lijek pod dodatnim praćenjem kako bi se omogućilo brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

Kontakt podaci predstavnika nositelja odobrenja u RH

AstraZeneca d.o.o.

Radnička cesta 80, 10 000 Zagreb


Tel: 01 4628 000

Fax: 01 4618 228

e-mail: MedicalInformationCRO@astrazeneca.com

Internetske stranice: www.azcovid-19.com i www.astrazeneca.com/country-sites/croatia.html

S poštovanjem,



Željka Škunca, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju AstraZeneca d.o.o.

¹ Greinacher A et al. 2021. *Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination*. DOI: 10.1056/NEJMoa2104840. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2104840>