

AstraZeneca

Rokotteen tilannekatsaus EMA – muut EU -maat

Maija Kaukonen, Dos, EL
Ylilääkäri, Jaostopäällikkö
Fimea

13.4.2021

Tilanne 8.4.2021 (tiedot päivitetty 8.4.)

Rokotetyyppi (kauppanimi)	Ilmoitusten kokonaismäärä	Ei-vakavat ilmoitukset	Vakavat ilmoitukset*
mRNA-rokote (Comirnaty)	972	627	345
mRNA-rokote (COVID-19 vaccine Moderna)	24	13	11
Adenovirusvektorirokote (Vaxzevria, ent. COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	345	160	185
Yhteensä	1340**	799**	541

Haittavaikutusilmoitukset käsitellään kiireellisyysjärjestyksessä

Koronarokoteilmoituksille tehdään kiireellisyysarvio, ja vakavia tai odottamattomia haittavaikutuksia sisältävät ilmoitukset käsitellään ensin. Ilmoitusten vakavuusarvio vaikuttaa ensisijaisesti ilmoitusten käsittelyyn

Astra Zeneca: hyödyt

Lisää tehotuloksia (lehdistötiedote 22.3.2021)

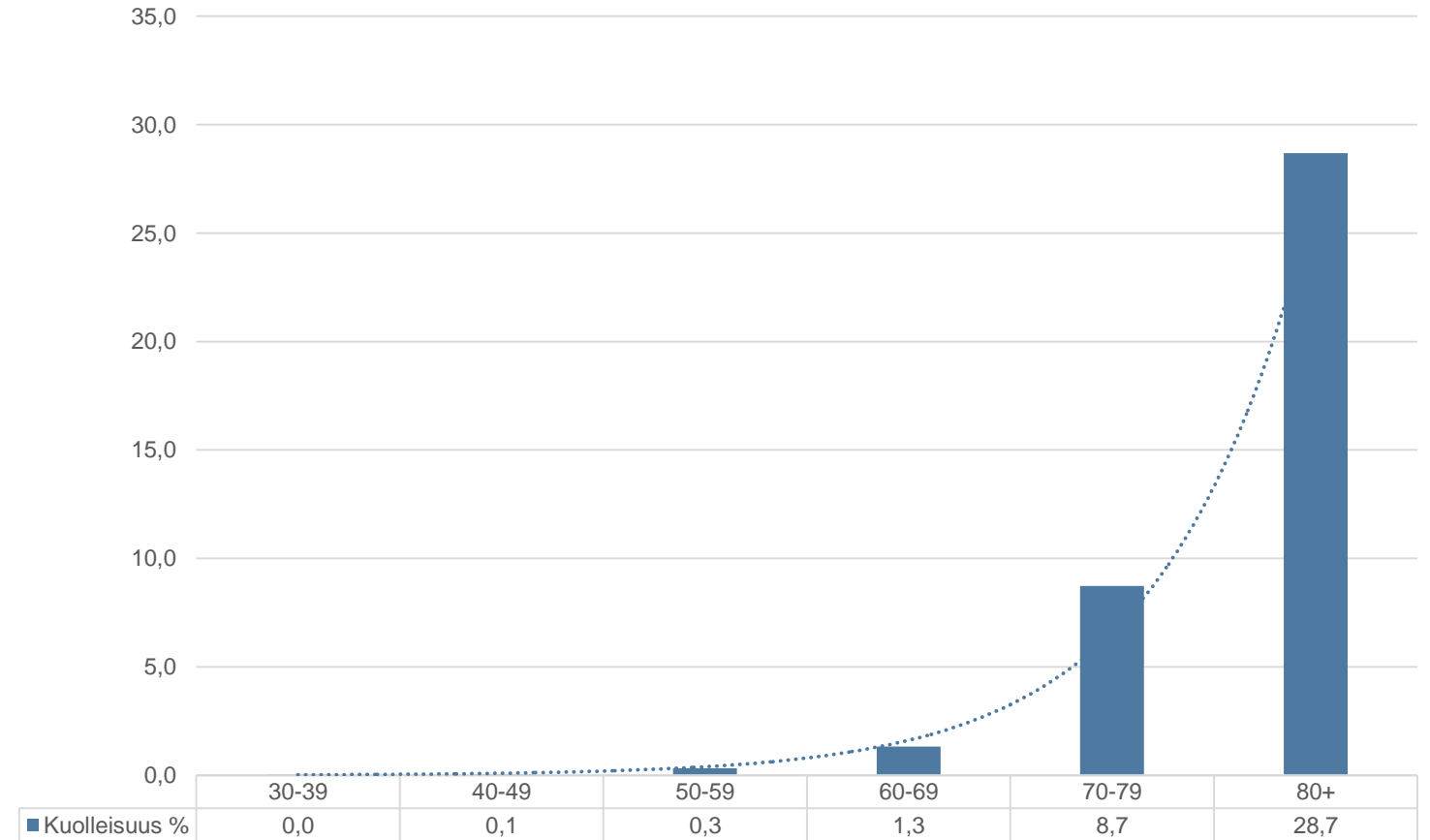
N=32,449, randomointi 2:1

79% vaccine efficacy at preventing symptomatic COVID-19

100% efficacy against severe or critical disease and hospitalisation

Comparable efficacy result across ethnicity and age, with 80% efficacy in participants aged 65 years and over

Kuolleisuus koronavirusinfektioon ikäryhmittäin (%)
THL - tilanne 9.4.2021

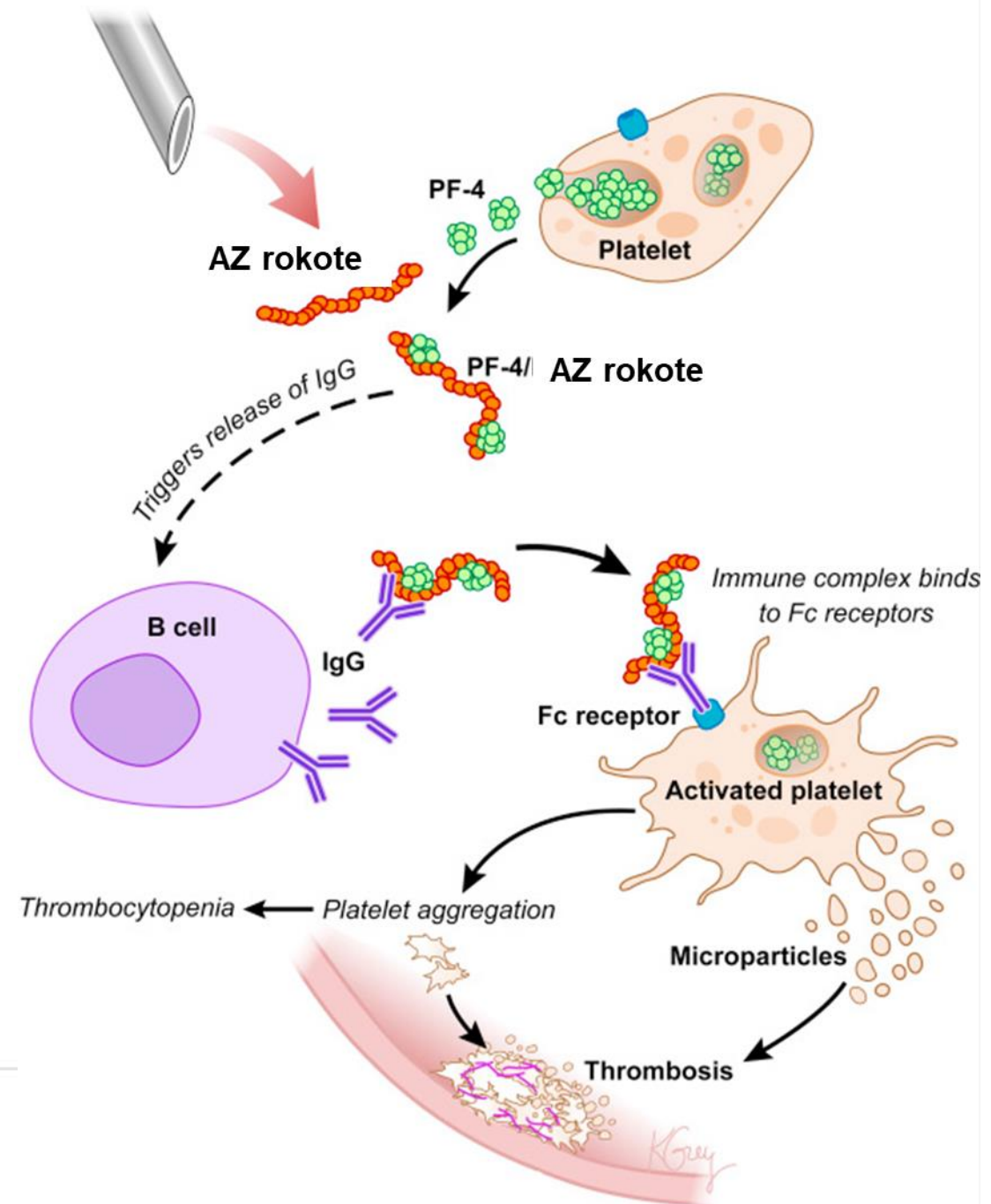


AZ rokote ja verisuonitukokset

- EMAn ensimmäinen arvio julki 18.3.2021
 - Ei yleisesti kohonnutta tromboembolian riskiä
 - Jatkoselvityksiin trombopeniaan liittyvät sinustromboosit ja DIC
 - Näitä esiintyi pääsääntöisesti alle 55 –v naisilla
 - 18 sinustromboosia, 7 DIC – 20 M rokotettua

Hyytymishäiriösignaalin kliininen kuva on tarkentumassa

- Huomion kohteena ovat hyytymät (mm. sinustromboosi), jonka etiologian arvellaan olevan PF4 vasta-aineiden indusoima tromboosi ja trombosytopenia eli HIT -like syndrooma
 - vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)
- **Hyytymishäiriö lienee ensisijainen ongelma** ja trombit ovat sen seurausta
 - Potilaat eivät ole saaneet hepariinia ennen hyytymishäiriötä
 - Kaikki trombit eivät ole sinustrombeja



Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination

Andreas Greinacher, M.D., Thomas Thiele, M.D., Theodore E. Warkentin, M.D.,
Karin Weisser, Ph.D., Paul A. Kyrle, M.D., and Sabine Eichinger, M.D.

ABSTRACT

Vaccination with ChAdOx1 nCov-19 can result in the rare development of immune thrombotic thrombocytopenia **mediated by platelet-activating antibodies against PF4**, which clinically mimics autoimmune heparin-induced thrombocytopenia.

Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination

Nina H. Schultz, M.D., Ph.D., Ingvild H. Sørvoll, M.D.,
Annika E. Michelsen, Ph.D., Ludvig A. Munthe, M.D., Ph.D.,
Fridtjof Lund-Johansen, M.D., Ph.D., Maria T. Ahlen, Ph.D.,
Markus Wiedmann, M.D., Ph.D., Anne-Hege Aamodt, M.D., Ph.D.,
Thor H. Skattør, M.D., Geir E. Tjønnfjord, M.D., Ph.D.,
and Pål A. Holme, M.D., Ph.D.

All the patients **had high levels of antibodies to platelet factor 4–polyanion complexes**; however, they had had no previous exposure to heparin.

EMA 7.4.2021: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets

- As of 4 April 2021, a total of
 - 169 cases of CVST (sinustromboosi)
 - 53 cases of splanchnic vein thrombosis
 - 34 M people had been vaccinated in the EEA and UK by this date
- 22.3.2021 62 CVST, 24 splanchnic vein thrombosis, 18 deaths, >25 M vaccinations
 - Most of the cases reported in women under the age of 60 years.
 - Most cases within 2 weeks of the first dose.
 - Limited experience with the second dose.
 - Reporting rate (lehdistöilaisuus)
 - 1/100 000 Saksassa
 - 1/600 000 Iso-Britannia

EMAn suositus 7.4.2021

- EMA confirms overall benefit-risk remains positive.
- Based on the currently available evidence, **specific risk factors have not been confirmed.**
- Use of the vaccine during vaccination campaigns **at national level** will also take into account the **pandemic situation and vaccine availability** in the individual Member State

Epidemiologiset tutkimukset ja patofysiologiset selvitykset

Farmakoepidemiologiset selvitykset

Fimea

THL – taustailmaantuvuudet, itsekontrolloitu tapaussarja

Pohjoismainen yhteistyö

EMA & ECDC koordinoima yhteistyö

Muut: Brighton collaboration tapausmäärittäminen

Patogeneesiselvitykset

- Sairastuneiden vasteet (virus- ja autoantivasta-aineet, soluvasteet ja veren proteiinien ja hyytymisjärjestelmän analyysi)
- Rokotettujen vasteet verrattuna tilanteeseen ennen rokottamista (samat analyysit kuin yllä)
- In vitro työt (kaikkien käytössä olevien COVID-19 rokotteiden ja hyytymisjärjestelmän, verihiutaleiden ja verisolujen ja rokotekomponenttien väliset interaktiot ja soluvasteet)

Mikään näistä ei valmistu nopeasti, varsinkaan patogeneesityöt

AZ rokotteen haitat Suomessa

Fimea

- 12.4. mennessä 3 ilmoitusta AZ rokotteen aiheuttamasta hyytymishäiriöstä
 - 4-10 päivää rokotteen saamisen jälkeen
 - Kaikki alle 60 -vuotiaita
 - 2/3 sinustromboosi
 - 2 toipumassa, yksi menehtynyt

HUS

Ohje VITT diagnoosista ja hoidosta. <https://www.hus.fi/sites/default/files/2021-04/astrazenecan-az-rokotuksen-jalkeiset-tromboosit-diagnostiikka-ja-hoito.pdf>

UK – AZ suositus

VITT 31.3.2021 mennessä

- 20.2 M rokotettua
- 79 hyytymishäiriötä (VITT)
 - 44 CVST
 - 35 muuta tukosta
 - 51/28 n/m
 - Ikä 18-79 vuotta
 - 19/79 menehtyi (24 %)
 - 11/19 alle 50 v
 - 3/19 alle 30 v
 - Kaikki 1. rokoteannoksen jälkeen
- Riski hyytymishäiriölle
4/1 000 000 rokotettua.

Suositus MHRA

Ei ikärajoituksia AZ rokotteen käytölle

Henkilöt, jotka eivät saaneet VITT 1. rokoteannoksesta, voivat saada toisen annoksen.

Nuoremmilla lienee hieman suurentunut riski VITTIin. Tämä tulisi huomioida kun rokotteen käyttöä harkitaan.

Päivitetty ohjeistus terveydenhuollon ammattilaisille riskien minimoimiseksi.

Suositus JCVI

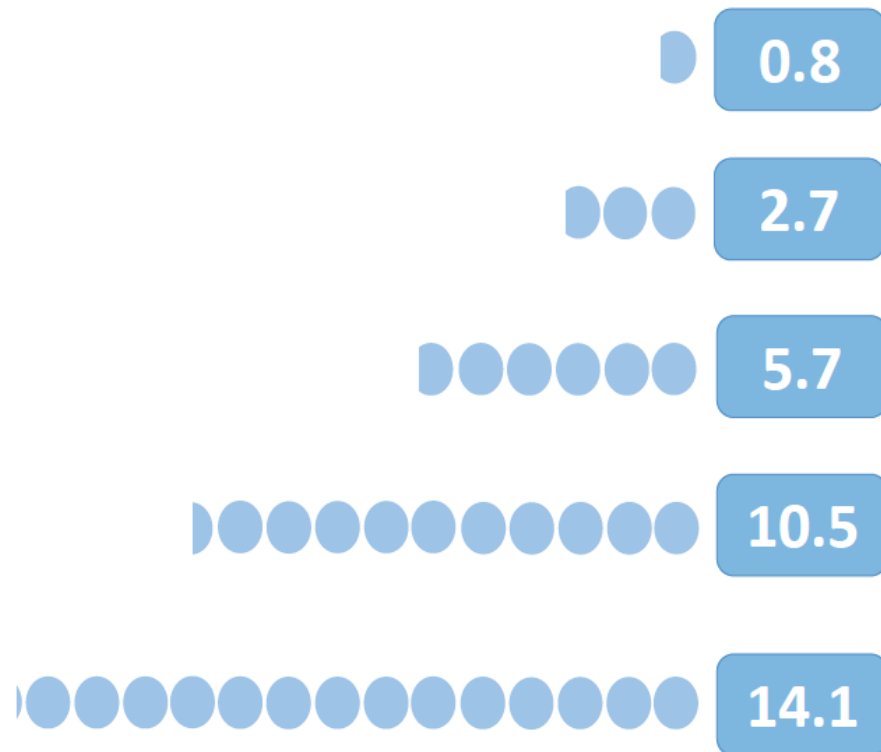
It is preferable for adults aged <30 years without underlying health conditions that put them at higher risk of severe COVID-19 disease, **to be offered an alternative** COVID-19 vaccine, **if available.**

People (<30 year) may make an informed choice to receive the AstraZeneca COVID-19 vaccine to receive earlier protection.

Weighing up the potential benefits and harms of the Astra-Zeneca COVID-19 vaccine

Potential benefits

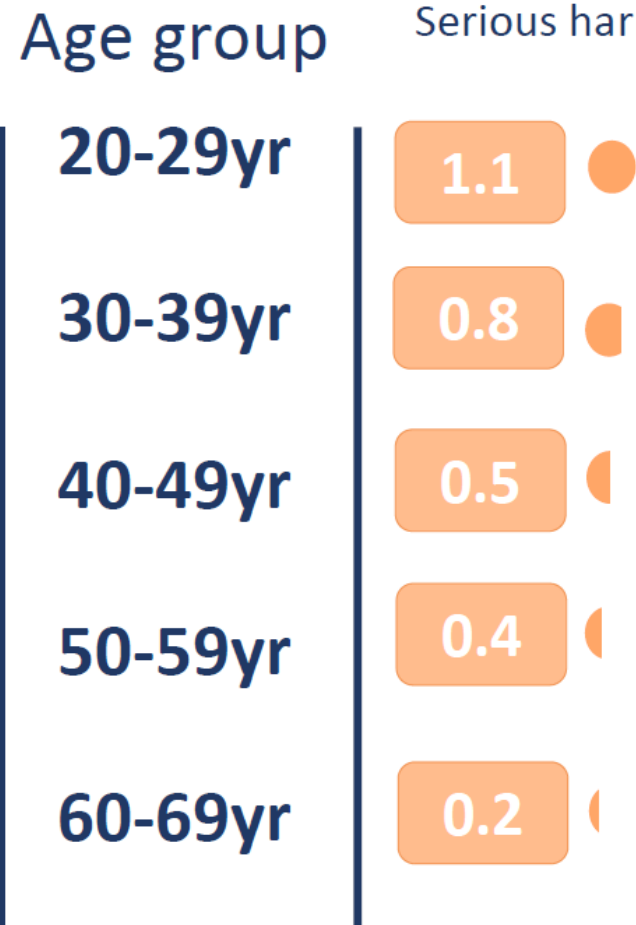
ICU admissions due to COVID-19 prevented every 16 weeks:



For 100,000 people with low exposure risk*

Potential harms

Serious harms due to the vaccine:



* Based on coronavirus incidence of 2 per 10,000: roughly UK in March

Weighing up the potential benefits and harms of the Astra-Zeneca COVID-19 vaccine

Potential benefits

**For 100,000 people
with high exposure risk***

Potential harms

ICU admissions due to COVID-19 prevented
every 16 weeks:

Age group

Serious harms due to the vaccine:



6.9

20-29yr

1.1



24.9

30-39yr

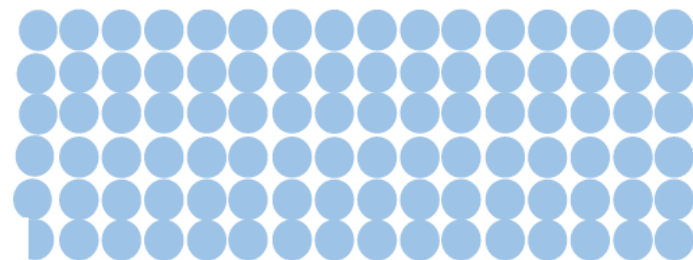
0.8



51.5

40-49yr

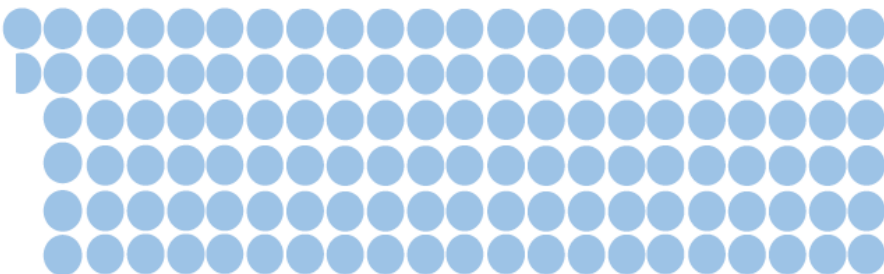
0.5



95.6

50-59yr

0.4



127.7

60-69yr

0.2

* Based on coronavirus incidence of 20 per 10,000: roughly UK at peak of second wave

Muut EU – maat ja AZ käyttösuositus (muuttunevat)

	1. Kansallinen tilanne AZ rokotteen suhteen (following PRAC /EMA);	2. any other update regarding COVID-19 vaccination (strategies) in your country if applicable or considered relevant for the network.
IRELAND	The NITAG continue to review the PRAC recommendation, taking into consideration the local pandemic situation and the broader vaccination program. No change has been recommended at this time.	2 TE with AZ (VITT)
NETHERLANDS	<60 years with other vaccines than AstraZeneca.	
DENMARK	The pausation of AZ-vaccinations in Denmark until week 15 is upheld.	No relevant update since last week to report.
BELGIUM	Replace AZ with other in 18 to 55 y; > 55 y all vaccines. Re-evaluation in 4 weeks	No change
FINLAND	AZ continues for people 65 years and older. It's not used for those with previous sinus thrombosis or HIT.	No updates
SLOVENIA	AZ 60 years and older. Further discussion expected in the upcoming week.	1 TE with AZ (VITT)
PORTUGAL	AZ vaccine should be given to persons over 60.	
AUSTRIA	We are following the EMA/PRAC recommendation, no restrictions on age and/or gender.	
CZECH REPUBLIC	CZ: There are no age and gender restrictions yet.	CZ: Recommendation to extend interval between doses in Comirnaty and Moderna Vaccine to 42 days and in Vaxzevria to 13 weeks.
LATVIA	No national restrictions in Latvia on the use of AZ vaccine following PRAC decision.	
ESTONIA	AZ new doses are given to persons over 60 years, 2nd doses possible to do also for younger ones.	
HUNGARY	No restrictions with AZ vaccine.	
LITHUANIA	No restrictions with AZ..	
FRANCE	People under 55 who have already received a first dose of the AstraZeneca vaccine should receive a second dose with a mRNA vaccine available in France (COMIRNATY or MODERNA). This second dose could be administered 12 weeks after the first dose.	In territories where South African variant has significant presence; vaccines for which data show a high efficacy against this variant (COMIRNATY and Moderna, then Janssen when available).
Germany	AZ > 60 years. < 60 can voluntarily receive the AstraZeneca vaccine after a thorough clarification with a vaccination doctor to consider individual risk	



Kiitos