



# DGS-URGENT

DATE : 22/03/2021

REFERENCE : DGS-URGENT N°2021\_36

TITRE : POINT SUR LA PHARMACOVIGILANCE DU VACCIN COVID-19 ASTRAZENECA

## Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

Chirurgien-dentiste

Ergothérapeute

Manipulateur ERM

Médecin-autre spécialiste

Infirmier

Masseur Kinésithérapeute

Médecin généraliste

Audioprothésiste

Autre professionnel de santé

Orthopédiste-Orthésiste

Pédiacre-Podologue

Opticien-Lunetier

Orthoptiste

Orthophoniste

Podo-Orthésiste

Sage-femme

Diététicien

Pharmacien

Psychomotricien

Orthoprothésiste

Technicien de laboratoire médical

## Zone géographique

National

Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

La survenue de cas d'évènements graves thromboemboliques et hémorragiques chez des personnes vaccinées par le vaccin AstraZeneca a conduit, successivement depuis le 11 mars, plusieurs pays (Danemark, Norvège, Islande, Pays-Bas, Allemagne, Italie, Espagne, Portugal et France) à suspendre l'utilisation de ce vaccin dans l'attente de l'avis du comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne du médicament (EMA) rendu le 18 mars 2021, suivi par l'avis du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) le 19 mars 2021.

A la suite de signalements enregistrés par le système de pharmacovigilance européen, le PRAC s'est penché en urgence sur différents types de complications thrombotiques (phlébites, embolies pulmonaires...) d'une part et d'autre part des cas de coagulation intravasculaire disséminée et de thrombophlébites cérébrales, chez des personnes ayant reçu le vaccin AstraZeneca.

Après avoir examiné les données disponibles, le PRAC confirme qu'il n'y a **pas d'augmentation du risque global d'évènements thromboemboliques** chez les personnes vaccinées par le vaccin AstraZeneca. Le nombre global d'évènements thromboemboliques rapportés après la vaccination est inférieur à celui attendu dans la population générale.

Une combinaison de **thrombose et de thrombocytopénie**, accompagnée dans certains cas de saignements, a été observée très rarement après la vaccination avec le vaccin COVID-19 AstraZeneca. Cela inclut des cas graves se présentant sous forme de thrombose veineuse, y compris à des sites inhabituels, tels qu'une thrombose veineuse cérébrale, une thrombose veineuse mésentérique, ou encore une thrombose artérielle, concomitante à une thrombocytopénie. La majorité de ces cas est survenue dans les **sept à quatorze jours suivant la vaccination et principalement chez des femmes de moins de 55 ans**, ce qui pourrait cependant refléter l'utilisation accrue du vaccin dans cette population. Certains cas ont eu une issue fatale.

Du fait de leur rareté, ces évènements indésirables n'avaient pas été identifiés durant les essais cliniques.

Le PRAC estime que **l'efficacité prouvée du vaccin dans la prévention des hospitalisations et des décès dus au COVID-19 l'emporte sur la probabilité extrêmement faible de développer un accident thromboembolique et / ou une thrombocytopénie.**

Le PRAC entreprendra un examen supplémentaire de ces risques, notamment en examinant les risques associés à d'autres types de vaccins contre la COVID-19 (bien qu'aucun signal n'ait été identifié à partir de la surveillance jusqu'à présent). Une surveillance étroite des troubles de la coagulation sanguine se poursuivra et d'autres études sont en cours d'instauration pour fournir davantage de données.

Le PRAC confirme également que les événements survenus ne sont pas liés à des lots spécifiques de vaccin ni à des sites de fabrication particuliers.

**Les professionnels de la santé doivent être attentifs aux signes et symptômes évocateurs d'accidents thromboemboliques et / ou aux signes cliniques évoquant une thrombocytopénie (purpura, saignement...).**

Le RCP du vaccin Astra Zeneca (paragraphe 4.4 – Mises en garde) et la notice ont été actualisés pour indiquer la survenue de troubles de la coagulation.

Les personnes vaccinées doivent être invitées à **consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, des douleurs thoraciques, un gonflement des jambes, des douleurs abdominales persistantes après la vaccination.**

De plus, toute personne présentant **des symptômes neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants ou une vision trouble après la vaccination, ou qui présente des ecchymoses cutanées (pétéchies) au-delà du site de vaccination après quelques jours, doit consulter rapidement un médecin.**

Ce DGS-Urgent vient compléter les 2 précédents déjà transmis : l'un précisait les modalités de reprise de la vaccination avec le vaccin AstraZeneca (DGS-Urgent n°34) et l'autre les conditions de livraison de doses déjà commandées par les pharmaciens et les médecins et détaillait les conditions de réouverture du portail de télé-déclaration pour les futures commandes de doses de ce vaccin (DGS-Urgent n°35).

Pour déclarer tout effet indésirable suspecté d'être en lien avec la vaccination, contactez directement le Centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez ou connectez-vous sur le portail de signalement : [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

**Laëtitia Buffet**

**Responsable de la Task Force Vaccination**

**Signé**

**Pr. Jérôme SALOMON**

**Directeur général de la santé**

**Signé**

## **COVID-19 Vaccine AstraZeneca: Risk of thrombocytopenia and coagulation disorders**

Dear Healthcare Professional,

AstraZeneca AB in agreement with the European Medicines Agency and the <National Competent Authority > would like to inform you of the following:

### ***Summary***

- **COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits outweigh the risks despite possible link to very rare blood clots with low blood platelets.**
- **A combination of thrombosis and thrombocytopenia, in some cases accompanied by bleeding, has been observed very rarely following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca.**
- **Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of thromboembolism and or thrombocytopenia.**
- **Those vaccinated should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms such as shortness of breath, chest pain, leg swelling, persistent abdominal pain following vaccination. Additionally, anyone with neurological symptoms including severe or persistent headaches and blurred vision after vaccination, or who experiences skin bruising (petechia) beyond the site of vaccination after a few days, should seek prompt medical attention.**

### ***Background on the safety concern***

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2, in individuals 18 years of age and older.

Cases of thromboembolic events have been reported following administration of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in several EEA countries, some leading to local suspensions of specific batches or to the use of the vaccine itself.

A combination of thrombosis and thrombocytopenia, in some cases accompanied by bleeding, has been observed very rarely following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca. This includes severe cases presenting as venous thrombosis, including unusual sites such as cerebral venous sinus thrombosis, mesenteric vein thrombosis, as well as arterial thrombosis, concomitant with thrombocytopenia. The majority of these cases occurred within the first seven to fourteen days following vaccination and occurred in women under 55 years of age, however this may reflect the increased use of the vaccine in this population. Some cases had a fatal outcome.

Based on these events, the PRAC has initiated signal procedure in order to further investigate the issue.

The PRAC has performed a full investigation under accelerated timetable including a careful review of EudraVigilance case reports of blood clots and thrombocytopenia in individuals who received the vaccine paying special attention to the information on the sex, age, risk factors, COVID-19 diagnosis (if available), time-to-onset, outcome, and clinical entity. The investigation has also included a related literature review and an observed to expected analysis conducted with EudraVigilance case reports.

While further evidence is being collected, the PRAC has recommended an update to the product information of the COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspension for injection to reflect the current knowledge of the safety issue.

### **Call for reporting**

Healthcare professionals should report any suspected adverse reactions associated with the use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in accordance with the national spontaneous reporting system *<include the details (e.g. name, postal address, fax number, website address) on how to access the national spontaneous reporting system>*.

### **Company contact point**

*<Contact point details for access to further information, including relevant website address(es), telephone numbers and a postal address (company contact point in the concerned EU MS should be included, respectively)>*

Yours Faithfully

Medical Director of AstraZeneca AB