



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Avril 2021

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

Information destinée aux médecins généralistes, spécialistes en médecine interne, hématologie, médecine d'urgence, centres de vaccination contre la COVID, pharmaciens hospitaliers, pharmaciens de ville, infirmier(ère) et sages-femmes impliqués dans la campagne de vaccination.

Madame, Monsieur, Chère consœur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), le laboratoire AstraZeneca souhaite vous transmettre les informations suivantes :

Résumé

- Un lien de causalité entre la vaccination avec Vaxzevria et la survenue de thromboses en association avec une thrombocytopénie est considéré comme plausible.
- Bien que de tels effets indésirables soient très rares, leur fréquence dépasse ce que l'on pourrait attendre dans la population générale.
- Aucun facteur de risque spécifique n'a été identifié à ce stade.
- Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes thromboemboliques et/ou de thrombocytopénie et informer les personnes vaccinées en conséquence.
- L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations nationales officielles.

Contexte concernant la 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 thrombocytopénie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination avec Vaxzevria. Il s'agit de cas graves se présentant sous forme de thromboses veineuses, concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux, des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. La majorité de ces cas est survenue dans les quatorze premiers jours suivant la vaccination principalement chez des femmes âgées de moins de 60 ans. Certains cas ont eu une issue fatale.

Jusqu'à présent, les cas signalés sont survenus après l'administration de la première dose de Vaxzevria. Les connaissances sur l'exposition à la deuxième dose sont encore limitées.

Le Comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments (PRAC) a effectué une investigation complète, comprenant un examen approfondi des cas signalés dans la base européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance) de caillots sanguins et de thrombocytopénie chez les personnes ayant reçu le vaccin, en accordant une attention particulière à l'information sur le sexe, l'âge, les facteurs de risque, le diagnostic de la

COVID-19 (si disponible), le délai de survenue, l'évolution et le tableau clinique. L'investigation a également inclus une revue de la littérature, et une analyse du ratio du nombre de cas observés dans EudraVigilance par rapport au nombre de cas attendus.

À la suite de l'avis d'experts, il a été considéré qu'un trouble de type thrombocytopénie induite par l'héparine atypique (TIHa) est 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 comme probable que le syndrome, ressemblant à une TIHa, concerne un auto-anticorps dirigé contre le facteur 4 plaquettaire (PF4) et ayant une forte affinité de liaison. Il a été émis comme hypothèse que l'anticorps lui-même pourrait modifier la structure du PF4, comme cela a été montré pour la TIHa. Des titres élevés d'anticorps anti-PF4 ont été observés chez tous les patients pour lesquels un échantillon sanguin a été analysé, ce qui renforce cette hypothèse.

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

Bien que d'autres investigations soient en cours, le PRAC a recommandé une mise à jour de l'information 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.

Parmi ces mises à jour, d'après les données des essais cliniques, figure l'ajout de la thrombocytopénie et des thromboses en association avec une thrombocytopénie comme effets indésirables dans la rubrique 4.8 du RCP avec respectivement, une fréquence « Fréquent » et « Très rare ».



Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez www.ansm.sante.fr ou <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Information médicale

Pour toute demande d'information médicale et de documentation scientifique relative aux produits AstraZeneca et à leur environnement, et pour toute déclaration d'observation de pharmacovigilance et réclamation, contacter le Service de Pharmacovigilance et d'Information Médicale AstraZeneca : +33.(0)800 08 92 44 ou InformationMedicale.AZFrance@astrazeneca.com

Nous vous prions d'agréer Madame, Monsieur, Chère consœur, Cher confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Anne-Céline RICHARD
Directeur Pôle Pharmaceutique
Pharmacien Responsable

Dr Gabriel THABUT
Directeur Médical Aire
Thérapeutique Respiratoire

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>