



08 Maj 2021

Vägledning angående vanliga frågor angående trombos kombinerat med trombocytopeni efter vaccination mot covid-19 med Vaxzevria

Dokumentet är framtaget i samråd mellan
Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas, SSTH
Svensk Förening för Hematologi, SFH
Folkhälsomyndigheten
Läkemedelsverket

Bakgrund

Under de senaste veckorna har det riktats stor uppmärksamhet kring fall med misstänkta allvarliga biverkningar som kopplats till vaccination med Vaxzevria, där en kombination av trombos och trombocytopeni har observerats i mycket sällsynta fall. En stor mängd frågor riktas nu till vården både från vårdgivare och patienter. Vi har gemensamt haft diskussioner för att följa kunskapsutvecklingen och ser att det finns ett stort behov av information. Nedanstående är baserat på aktuellt kunskapsläge. Vi kommer att fortsätta att följa utvecklingen noggrant och uppdatera dokumentet vid behov.

Vad heter tillståndet/syndromet?

Man har förslagit benämningarna VIP-IT (Vaccine-induced prothombotic immune thrombocytopenia), VITT eller VIITT (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia) samt TTS (thrombosis with thrombocytopenia syndrome)

Vilken är mekanismen vid denna form av trombos kombinerat med trombocytopeni?

Den mest sannolika hypotesen är att kombinationen av trombos och trombocytopeni orsakats av trombocytaktiverande antikroppar. Dessa antikroppar binder PF4 (platelet factor 4), vilket leder till kraftigt aktiverade trombocyter, trombocytkonsumtion (trombocytopeni) och aktiverad koagulation (tromboser). Mekanismen liknar den som ses vid den ovanliga biverkningen av heparin (HIT, heparin inducerad trombocytopeni) men i dessa fall utan att patienterna som drabbats har exponerats för heparin. Andra bidragande mekanismer kan inte uteslutas.

Vilken är den kliniska bilden?

Patienten insjuknar inom de första två till tre veckorna, 4-16 dagar efter vaccination, med trombocytopeni och allvarliga trombos, framför allt venösa och ofta med ovanlig lokalisation. Hittills har samtliga fall som rapporterats inträffat efter den första vaccinationen. Vanligaste tromboslokaliseringen är cerebral ventrombos (sinustrombos) följt av buktrombos, men även mer vanliga lokalisationer som lungemboli och DVT samt arteriella trombos har rapporterats. Sjukdomen har hög mortalitet, 19 av 79 fall har avlidit enligt en rapport från Storbritannien. I en nylig publikation från Norge presenterades data från fem patienter som drabbats av sinustrombos eller splanchnicustrombos i kombination med trombocytopeni efter vaccination. Samtliga patienter uppvisade höga nivåer av IgG mot PF4-polyanionkomplex.

Trots att trombocytopeni oftast ger en överrisk för blödning, är alltså trombos den viktigaste kliniska manifestationen, men i flera fall har även blödning förekommit. Förhöjd nivå av D-dimer kan förekomma liksom förhöjd nivå av fibrinogen (fibrinogen kan dock vara sänkt ifall tillståndet kompliceras av disseminerad intravasal koagulation, DIC). Trombocytopenin har i rapporterade fall varit svår till måttlig.

Vilken utredning ska göras vid misstanke om trombotisk trombocytopeni efter vaccination mot covid-19?

Diagnosen baseras på anamnes (tid från vaccination), klinik (trombos med trombocytopeni) och akut utredning med provtagning med screeningstest (PF4-antikropp) och därefter en mer komplicerad bekräftande analys (trombocytaktiveringstest). Diskutera gärna utredning med hemostaskunnig kollega. Utredning är i nuläget ej aktuell vid okomplicerad trombos utan trombocytopeni. Följande provtagningspaket kan användas vid misstanke; Blodstatus, Antitrombin, PK, APTT, Fibrinogen, Fibrin- D-dimer, samt P-HIT-ak (IgG). Utredning ska göras i samråd med koagulationsspecialist och ytterligare provtagning och utredning kan vara aktuell.

Vilken är den rekommenderade behandlingen vid trombotisk trombocytopeni? [Vaccin biverkan \(ssth.se\)](https://www.ssth.se)

Misstänkta fall ska vårdas inläggande och rapporteras och diskuteras med koagulationsjour och/eller hematologjour. Behandlingen består huvudsakligen av intravenöst immunglobulin (IVIG) i hög dos och trombosbehandling med antikoagulation. Behandling med lågmolekylärt heparin och heparin ska undvikas och i stället rekommenderas antikoagulantia i form av argatroban (Novastan) eller fondaparinux (Arixtra).

Finns det riskgrupper för detta tillstånd?

Inga riskgrupper har identifierats hittills. Biverkningen är främst rapporterad hos yngre och medelålders kvinnor men drabbas även män. Patienterna har i enstaka fall varit äldre än 65 år. Mekanismen tros vara immunologisk. Det finns hittills inget samband med tidigare anamnes på trombos, andra sjukdomar eller medicinering.

Ska vi ge trombosprofylax till dem som vaccineras med Vaxzevria?

Nej. Denna biverkning är mycket sällsynt och det finns inga vetenskapliga belägg för trombosprofylax. Tillståndet debuterar med trombocytopeni vilket kan medföra risk för både blödning och trombos.

Ska patienter som fått en trombotisk komplikation i frånvaro av trombocytopeni efter den första vaccinationen erhålla ett annat vaccin vid den andra vaccinationen mot COVID-19?

Det finns i nuläget ingen evidens för att byta till en annan typ av vaccin i denna situation. Om bekräftad VITT efter dos 1 bör dos 2 diskuteras med koagulationsspecialist.

Kan patienter med antikoagulantibehandling och/eller tidigare trombos äldre än 65 år få Vaxzevria?

Det finns i nuläget inte evidens för att avstå vaccination med Vaxzevria i dessa grupper.

Ska vi genom intyg, eller på annat sätt, rekommendera patienter att undvika Vaxzevria?

Nej. Inga medicinska riskgrupper har identifierats, vilket även gäller hematologisk cancer, annan hematologisk sjukdom (inklusive immunologisk trombocytopen purpura), cancer, koagulationssjukdom, tidigare trombosjukdom eller pågående behandling med antikoagulantia. Nyttan med vaccination överstiger vida risken för att drabbas av trombotisk trombocytopeni efter vaccination och rekommendation om att avstå vissa sorters vaccin riskerar att fördröja individens möjlighet att bli vaccinerad.

Aktuella rekommendationer kring detta uppdateras regelbundet via Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Svar på följande frågor också via Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket

Finns det ett samband mellan trombos kombinerat med trombocytopeni och Vaxzevria?

Ja, med största sannolikhet.

Detta mycket specifika syndrom förekommer inte i samma omfattning i normalbefolkningen och beskrivna fall har en likartad tidsmässig koppling till vaccination med Vaxzevria.

Hur vanlig är denna biverkning?

Biverkningen bedöms vara mycket sällsynt. I de kliniska prövningarna med Vaxzevria (som omfattade ca 24 000 deltagare, varav hälften fick Vaxzevria) såg man inga fall med denna bild. De första fallrapporterna kom efter att flera miljoner individer hade vaccinerats. I en rapport från MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory

Agency, UK) i slutet av mars beskrivs 79 fall bland mer än 25 miljoner vaccinerade. Dock förväntas antalet rapporterade fall, misstänkta eller bekräftade, öka på grund av ökad medvetenhet om tillståndet.

Beträffande mer vanliga tromboser såsom lungemboli och DVT utan samtidig trombocytopeni, finns det i nuläget inget som talar för en ökad risk efter vaccinering. I de kliniska studier av Vaxzevria som hittills granskats av EMA fanns ingen ökning av tromboser bland de som fick Vaxzevria jämfört med placebo.

Länk till produktresumén för Vaxzevria:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_sv.pdf

Är det enbart Vaxzevria som ger denna biverkning?

För Covid-19 vaccin Janssen, som också är ett adenovirusvaccin, har fall med liknande klinisk bild rapporterats, och en säkerhetsutredning pågår inom EMA-nätverket.

Se Läkemedelsverkets webbplats för uppdaterad information.

www.lakemedelsverket.se

Folkhälsomyndigheten publicerar information för allmänheten om pågående utredningar av vaccin mot covid-19.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/information-for-dig-om-vaccinationen/pagaende-utredningar-angaende-vaccin-mot-covid-19/>

Hur ska Vaxzevria användas i Sverige?

Vaxzevria är ett vaccin med god skyddseffekt mot covid-19. Vaccinet är godkänt för användning hos personer över 18 år. Personer över 65 år har en hög risk för allvarlig sjukdom i covid-19, och då trombos i kombination med trombocytopeni är en mycket sällsynt biverkning rekommenderas Vaxzevria fortsatt till personer över 65 år av Folkhälsomyndigheten.

Aktuell produktinformation för Vaxzevria finns hos Läkemedelsverket:

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/coronavirus/coronavaccin/astra-zenecas-coronavaccin>

Aktuella rekommendationer för användning av Vaxzevria i Sverige uppdateras av Folkhälsomyndigheten.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/for-personal-inom-var-d-och-omsorg/for-personal-inom-halso--och-sjukvard/Vagledning-och-fordjupad-information-om-vaccination-mot-covid-19/>

Hur ska fortsatt vaccination ske till individer som är under 65 år och som är vaccinerade med första dosen Vaxzevria?

Folkhälsomyndigheten kommer att publicera rekommendationer om detta:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/>

Rekommenderade källor för uppdaterad information

Svenska Folkhälsomyndigheten

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/>

Läkemedelsverket

<https://www.lakemedelsverket.se>

German Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH)

<https://gth-online.org/>

UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)

<https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>

International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH)

<https://www.isth.org/>

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMAs) säkerhetskommitté (PRAC)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac>

08 maj 2021

Vägledning angående vanliga frågor angående trombos kombinerat med trombocytopeni efter vaccination mot covid-19 med Vaxzevria

Dokumentet är framtaget i samråd mellan
Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas, SSTH
Svensk Förening för Hematologi, SFH
Folkhälsomyndigheten
Läkemedelsverket

Bakgrund

Under de senaste veckorna har det riktats stor uppmärksamhet mot misstänkta allvarliga biverkningar som kopplats till vaccination med Vaxzevria, där en kombination av trombos och trombocytopeni har observerats i mycket sällsynta fall. Vi har gemensamt haft diskussioner för att följa kunskapsutvecklingen och ser att det finns ett stort behov av information. Nedanstående är baserat på aktuellt kunskapsläge.

Finns det ett samband mellan trombos kombinerat med trombocytopeni och Vaxzevria?

Ja, med största sannolikhet.

Detta mycket specifika syndrom förekommer inte i samma omfattning i normalbefolkningen och beskrivna fall har en likartad tidsmässig koppling till vaccination med Vaxzevria.

Hur vanlig är denna biverkning?

Biverkningen bedöms vara mycket sällsynt. I de kliniska prövningarna med Vaxzevria (som omfattade ca 24 000 deltagare, varav hälften fick Vaxzevria) såg man inga fall med denna bild. De första fallrapporterna kom efter att flera miljoner individer hade vaccinerats. I en rapport från MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, UK) i slutet av mars beskrivs 79 fall bland mer än 25 miljoner vaccinerade. Dock förväntas antalet rapporterade fall, misstänkta eller bekräftade, öka på grund av ökad medvetenhet om tillståndet.

Beträffande mer vanliga tromboser såsom lungemboli och DVT utan samtidig trombocytopeni, finns det i nuläget inget som talar för en ökad risk efter vaccinering. I de kliniska studier av Vaxzevria som hittills granskats av EMA fanns ingen ökning av tromboser bland de som fick Vaxzevria jämfört med placebo.

Länk till produktresumén för Vaxzevria:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_sv.pdf

Är det enbart Vaxzevria som ger denna biverkan?

Ja, utifrån vad vi vet just nu. För Covid-19 vaccin Janssen, som också är ett adenovirusvaccin, har fall med liknande klinisk bild rapporterats, och en säkerhetsutredning pågår inom EMA-nätverket.

Se Läkemedelsverkets webbplats för uppdaterad information.

www.lakemedelsverket.se

Folkhälsomyndigheten publicerar information för allmänheten om pågående utredningar av vaccin mot covid-19.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/information-for-dig-om-vaccinationen/pagaende-utredningar-angaende-vaccin-mot-covid-19/>

Hur ska Vaxzevria användas i Sverige?

Vaxzevria är ett vaccin med god skyddseffekt mot covid-19. Vaccinet är godkänt för användning hos personer över 18 år. Personer över 65 år har en hög risk för allvarlig sjukdom i covid-19, och då trombos i kombination med trombocytopeni är en mycket sällsynt biverkning rekommenderas Vaxzevria fortsatt till personer över 65 år av Folkhälsomyndigheten.

Aktuell produktinformation för Vaxzevria finns hos Läkemedelsverket:

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/coronavirus/coronavaccin/astra-zenecas-coronavaccin>

Aktuella rekommendationer för användning av Vaxzevria i Sverige uppdateras av Folkhälsomyndigheten <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/vaccination-mot-covid-19/for-personal-inom-var-d-och-omsorg/for-personal-inom-halso--och-sjukvard/Vagledning-och-fordjupad-information-om-vaccination-mot-covid-19/>

Hur ska fortsatt vaccination ske till individer som är under 65 år och som är vaccinerade med första dosen Vaxzevria?

Folkhälsomyndigheten kommer att publicera rekommendationer om detta:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/>

Svar på följande frågor hittar du via Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas, SSTH respektive Svensk Förening för Hematologi, SFH (länkar www.ssth.se respektive www.sfhem.se)

- Vad heter tillståndet/syndromet?
- Finns det ett bekräftat samband mellan trombos kombinerat med trombocytopeni och Vaxzevria?
- Vad är mekanismen vid denna form av trombos kombinerat med trombocytopeni?
- Vilken är den kliniska bilden?
- Vilken utredning ska göras vid misstanke om trombotisk trombocytopeni efter vaccination mot covid-19?

- Vilken är den rekommenderade behandlingen vid trombotisk trombocytopeni?
- Finns det riskgrupper för detta tillstånd?
- Ska vi ge trombosprofylax till dem som vaccineras med Vaxzevria?
- Kan patienter med antikoagulantibehandling och/eller tidigare trombos äldre än 65 år få Vaxzevria?
- Ska vi genom intyg, eller på annat sätt, rekommendera patienter att undvika Vaxzevria?

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).