



Dato 19-03-2021

Sagsnr. 05-0600-651

## **Vedrørende diagnostik og behandling af patienter med mistænkt trombose og/eller blødningskomplikation til COVID-19 Vaccine AstraZeneca®**

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har efter en vurdering af sjælden, alvorlige tromboser og/eller blødningskomplikationer ikke kunnet udelukke, at der skulle være en sammenhæng mellem COVID-19 Vaccine AstraZeneca® og de sjældne bivirkninger.

Læger, vagtlæger og akutmodtagelser, der modtager henvendelser fra patienter, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine AstraZeneca® inden for de seneste 14 dage, skal være opmærksomme på følgende:

### **Til almen praksis og vagtlæger**

- Vær opmærksom på personer, som har sygdomsfølelse og/eller har fortsatte eller nytilkomne symptomer, der strækker sig udover 3 dage og op til 14 dage efter vaccination.
- Se efter kliniske tegn på arteriel eller venøs trombose
- Udover velkendte tegn på venøs tromboemboli eller arteriel trombose, kan trombose vise sig som fx
  - intense abdominale smerter
  - intens og vedvarende hovedpine
- Se efter større eller mindre blødninger i slimhinder og huden (fx ekkymoser eller pettekier).

Ved mistanke om trombose og/eller tegn på blødning henvises til akut vurdering på sygehus.

### **Til akutmodtagelser og sygehuslæger**

Følgende anbefalinger gælder patienter, der indlægges på sygehus med mistanke om mulige bivirkninger til COVID-19 Vaccine AstraZeneca inden for 14 dage efter vaccination.

#### Faretegn

- Intens hovedpine (obs cerebral sinus venosus trombose)
- Mavesmerter (obs vena porta, splanknikus tromboser)
- Trombocytopeni
- Tegn på trombose (arterielle/venøse), som kan være på atypiske lokalisationer (cerebral sinus venosus trombose, iskæmisk stroke, dyb vene trombose (DVT), lungeemboli (LE), vena portatrombose, splanknikustromboser osv.)

### Anbefaling for udredning og monitorering ved mistanke

- Meget lav tærskel for at mistænke trombose (arteriel, venøs inklusive cerebral sinus venosus trombose, splanknisk tromboser etc). UL/CT-skanning bør gøres på lav tærskel, og gentages ved klinisk forværring
- Blodprøve-monitorering bør gøres x 2 i døgnet med trombocytaltal, fibrinogen, D-dimer, INR, APTT, antitrombin, og TEG/ROTEM samt Multiplate hvis tilgængelige, i tillæg til andre indicerede analyser (almindelig biokemi, infektionstal mv)
- Tidligst muligt i forløbet bør suppleres med trombofiliudredning, se [www.dsth.dk/pdf/Trombofiliretningslinje](http://www.dsth.dk/pdf/Trombofiliretningslinje)

### Behandling og særlige behandlingsmål

- Trombocytaltal > 30 mia/L ellers gives trombocyt-koncentrat
- Fibrinogenkoncentration > 3 mikromol/L ellers gives fibrinogenkoncentrat
- Tromboseprofylakse til indlagte patienter, der ikke har fået påvist trombose, men hvor der er mistanke om vaccinationskomplikation: Lavmolekylært heparin med Innohep 4500 ie x 1 /Klexane 40 mg x 1 /Fragmin 5000 ie x 1 bør gives fra dag 1, under hele indlæggelsen og indtil 1-2 uger fra udskrivelse forudsat trombocytaltal > 30 mia/L
- Ved påvist venøs trombose: Lavmolekylært heparin i behandlingsdosis fordelt på 2 doser af forsigtighedshensyn (Innohep 100 ie/kg x 2 dgl/ Klexane 1 mg/kg x 2 dgl /Fragmin 100 ie/kg x 2 dgl max 18.000 i døgnet). Dette er under forudsætning af trombocytaltal > 50 mia/L og fibrinogenkoncentration > 4 mikromol/L.
- Tilstanden skal indberettes som bivirkning til vaccine
- Andre udløsende årsager bør overvejes, evt infektion behandles eller andre komplikation behandles efter alm standarder osv.
- **Rådgivning bør søges hos lokal koagulations/blødning eller trombosefunktion**

**Ved behov for yderligere hjælp til tolkning af koagulationsanalyser, stillingtagen til videre medicinsk behandling eller vurdering af komplekse trombotiske problemstillinger kan der tages kontakt til de regionale koagulationsrådgivninger.**

<b>Region Hovedstaden:</b>	3545 4200 ("Blødningsvagten")
<b>Region Sjælland:</b>	5171 4066 ("Blødningsvagten")
<b>Region Syddanmark:</b>	via omstillingen OUH på 6541 1885, bed om "Hæmostasevagten"
<b>Region Midtjylland:</b>	3092 2433 ("Koagulationsvagten")
<b>Region Nordjylland:</b>	9766 5550 ("Blødningsvagten")

### Forslag til dokumentation i patientens journal

- Klinisk præsentation
- Tid fra vaccination til debut af symptomer
- Andre tromboserisikofaktorer, inklusiv familiær disposition
- Relevant sygehistorie
- Komorbiditet
- Igangværende farmakologisk behandling
- Billeddiagnostik
- Behandling iværksat
- Operation
- Understøttende behandling
- Evt. øvrige tiltag

### **Til laboratorier**

#### Supplerende blodprøver

Hvis muligt anbefales, at der tidligst muligt at tage blodprøver i form af serum og plasma til at udføre supplerende trombocyt-, endothel-, koagulations- og inflammationsbiomarkør.

- 2 x 3,5 ml serum
- 2 x lilla 6S (EDTA blod)
- 2 x blå 3,5S (citrat blod)
- Serum og plasma centrifugeres (citratplasma centrifugeres i 25 minutter ved 3000g, påbegyndt indenfor 1 time), afpipetteres og fryses hurtigst muligt efter blodprøvetagning. Vedrørende fryseprøver kontaktes Anne-Mette Hvas, professor, overlæge på Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital på [anne-hvas@rm.dk](mailto:anne-hvas@rm.dk) mhp. videre aftale om analysering.

**Hvis der mistænkes ovenstående bivirkninger til COVID-19 Vaccine AstraZeneca, skal det indberettes til Lægemiddelstyrelsen.**

Læger i almen praksis kan indberette via Bivirkningswebservicen fra lægepraksissystemer.

Øvrige kan indberette via Lægemiddelstyrelsens COVID-19 e-blanketter.

<https://blanket.laegemiddelstyrelsen.dk/forms/covidhcpform/reactions/>

Dødsfald, der kan være relaterede til bivirkninger af COVID-19 Vaccinationer, skal indberettes til politiet som en ulykke, mulig ulykke eller en uheldig hændelse forårsaget af bivirkning. Bivirkningen skal også indberettes til Lægemiddelstyrelsen.

Med venlig hilsen



Søren Brostrøm