

Datum: 9 april 2021  
Telefoon:

Uw kenmerk:-  
E-mail:

Ons kenmerk: 1851405/1851406/JVDB/ym/078  
Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *Inzet AstraZeneca-vaccin*  
Publicatienummer: 2021/17

Geachte minister,

Op 6 april 2021 verzocht u de raad om advies over de inzet van het AstraZeneca-vaccin, na meldingen over uitgebreide trombose met een laag aantal bloedplaatjes na vaccinatie. De Commissie Medische Aspecten van COVID-19 heeft zich over de vraag gebogen. Zoals gebruikelijk voor de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in deze commissie experts uit alle relevante gebieden van de klinische gezondheidszorg en de volksgezondheid vertegenwoordigd. Een overzicht van de commissiesamenstelling vindt u onderaan deze brief. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

### **Adviezen Gezondheidsraad**

De Gezondheidsraad heeft op 4 februari en 8 maart jl. geadviseerd over de inzet van het AstraZeneca-vaccin.<sup>1,2</sup> Op basis van de destijds beschikbare data werd geconcludeerd dat de voordelen (gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19) opwegen tegen de nadelen (bijwerkingen die doorgaans mild en kortdurend zijn), en de raad adviseerde daarom het vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19. Om zo veel mogelijk ernstige ziekte en sterfte te voorkomen, benadrukte de raad dat het van groot belang is om zo snel mogelijk alle ouderen van oud naar jong te vaccineren met de beschikbare vaccins, waaronder dat van AstraZeneca.

### **Aanpassing productinformatie AstraZeneca-vaccin**

Op 7 april jl. heeft het Europees Medicijn Agentschap (EMA) de productinformatie van het AstraZeneca-vaccin aangepast. Aanleiding waren diverse meldingen van uitgebreide trombose (stolselvorming) in combinatie met een laag aantal bloedplaatjes die één tot twee weken na vaccinatie met het AstraZeneca-vaccin optraden. Uit berichtgeving van het EMA blijkt dat er tot 22 maart jl. 62 gevallen van hersentrombose (cerebrale veneuze sinus trombose (CVST)) en 24 gevallen van trombose in een van de buikaders (splanchnische venentrombose (SVT)) zijn gemeld, waaraan 18 mensen zijn overleden.<sup>3</sup> Tot 4 april jl. zijn er wereldwijd 169 gevallen van CVST en 53 gevallen van SVT gemeld, bij tenminste 34 miljoen toegediende vaccins. De meldingen betroffen vooral vrouwen jonger dan 60 jaar. In het Verenigd Koninkrijk zijn tot 31 maart jl. 44 gevallen van CVST en 35 gevallen van SVT gemeld. Het betrof 51 vrouwen en 28 mannen met een leeftijd tussen 18 en 79 jaar.<sup>4</sup> Er overleden 19 mensen waarvan er 11 jonger waren dan 50 jaar. Tot dat moment waren ruim 20 miljoen vaccins toegediend. In Nederland zijn tot 8 april jl. 8 gevallen van trombose met een laag aantal bloedplaatjes gemeld bij vrouwen tussen 23 en 65 jaar bij 400.000 toegediende vaccins, waaraan één vrouw is overleden.<sup>5</sup> Niet

alle meldingen betroffen ook CVST of SVT en van een aantal meldingen is nog niet bekend of er sprake was van CVST of SVT.

Het EMA heeft op grond van de meldingen en de daarvoor geldende beoordelingscriteria, trombose in combinatie met trombocytopenie aangemerkt als bijwerking van het AstraZeneca-vaccin. Deze beoordelingscriteria zijn onder andere de verhouding tussen het aantal geobserveerde en verwachte gevallen van deze aandoening, de tijdsrelatie tussen de gevallen en de toediening van de eerste dosis vaccin, en de mogelijke verklaringen van een pathofysiologisch mechanisme.<sup>6</sup> Het EMA vermeldt ook dat deze bijwerking zeer zeldzaam is (risico is kleiner dan 1 op 100.000), en dat op populatieniveau de voordelen van vaccinatie opwegen tegen de nadelen.<sup>3</sup> Adviezen over de inzet van het AstraZeneca-vaccin en andere beschikbare vaccins in landelijke vaccinatieprogramma's vallen buiten het werkterrein van het EMA.

### Advies inzet AstraZeneca-vaccin

De commissie heeft, gegeven het besluit van het EMA om CVST en SVT als bijwerking van het AstraZeneca-vaccin aan te merken, opnieuw gekeken naar de inzet van dit vaccin. Volgens de nog beperkt beschikbare gegevens treedt deze zeer zeldzame bijwerking voornamelijk op bij mensen jonger dan 60 jaar en zijn er weinig meldingen gedaan bij mensen van 60 jaar en ouder. Het risico op deze bijwerking wordt geschat op ongeveer 1 per 100.000 personen en het risico op sterfte door deze bijwerking kan omgerekend worden geschat op ongeveer 0,25 per 100.000.<sup>3,4</sup> Omdat nog niet precies bekend is wat de leeftijds- en geslachtverdeling is van het aantal mensen dat tot nu toe met AstraZeneca gevaccineerd is, zijn de precieze risico's op deze bijwerking per leeftijdsgroep en per geslacht ook nog niet bekend. Het is wel bekend wat per leeftijdsgroep de risico's zijn op sterfte als gevolg van COVID-19. Deze staan vermeld in Tabel 1: voor mensen jonger dan 60 jaar ligt het sterfterisico tussen 0,2 tot 2 per 100.000 personen, voor mensen van 60 jaar en ouder loopt dit sterk op (berekend voor de periode februari-maart 2021, gebaseerd positief gemelde personen bij de GGD). Hoewel precieze leeftijds- en geslachtsrisico's op de bijwerking door vaccinatie dus nog niet bekend zijn, stelt de commissie wel vast dat voor mensen jonger dan 60 jaar het risico op sterfte door COVID-19 in dezelfde orde grootte of zelfs kleiner is dan het risico op sterfte door de bijwerking. Voor mensen van 60 jaar en ouder is het risico op sterfte door COVID-19 veel hoger dan het risico op de bijwerking.

Tabel 1. Risico op sterfte door COVID-19 per leeftijdsgroep in de periode februari-maart 2021.

Leeftijdsgroep (in jaren)	Risico op sterfte door COVID-19 (aantal per 100.000 personen)
20-29	0,0
30-39	0,2
40-49	0,4
50-59	2,3
60-69	8,8
70-79	36,1
80+	165,7

*Gegevens afkomstig van het RIVM. Van niet alle positief geteste personen die gemeld zijn aan de GGD is bekend of ze zijn overleden. Dit komt doordat er geen meldingsplicht is voor overlijden bij personen met een positieve testuitslag. De hier gepresenteerde data betreffen daarom een onderrapportage.*

Gezien het hoge risico op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19 bij ouderen vanaf 60 jaar, adviseert de commissie, in lijn met eerdere adviezen,<sup>1,7-10</sup> om zo veel mogelijk van de beschikbare vaccins, inclusief dat van AstraZeneca, in te zetten bij ouderen vanaf 60 jaar en hen zo snel mogelijk, van oud naar jong, te vaccineren. Volgens de commissie weegt bij ouderen de gezondheidswinst die met vaccinatie van AstraZeneca te behalen is, op tegen het risico van de bijwerking, ook gezien de huidige schaarste aan vaccins en huidige epidemiologische situatie. De commissie zal de meldingen over de bijwerking van AstraZeneca nauwlettend volgen en de leeftijdsgrenzen bijstellen als daar aanleiding voor is.

De commissie stelt vast dat de verhouding tussen voordelen en nadelen van vaccinatie met AstraZeneca bij mensen jonger dan 60 jaar is gewijzigd door de recent vastgestelde bijwerking van dit vaccin. De voordelen van vaccinatie zijn gelijk gebleven, terwijl bij deze groep de nadelen zijn toegenomen door het risico op de bijwerking. Voor de ethische aanvaardbaarheid is het van belang dat ook voor het individu de nadelen van vaccinatie in redelijke verhouding staan tot de voordelen ervan. Bij deze afweging speelt in belangrijke mate mee dat er alternatieve vaccins beschikbaar zijn, die reeds ingezet kunnen worden. De commissie adviseert daarom mensen jonger dan 60 jaar met een ander vaccin dan dat van AstraZeneca te vaccineren. Mensen die al een eerste prik met het AstraZeneca-vaccin hebben gehad, kunnen volgens de commissie wel hun tweede dosis vaccin toegediend krijgen. Er zijn tot op heden wereldwijd geen meldingen van CVST en SVT geweest na de tweede dosis, terwijl wereldwijd al enkele miljoenen mensen een tweede dosis vaccin hebben ontvangen.

De commissie wijst erop dat deze herverdeling van vaccins het vaccinatieschema (de volgorde waarin gevaccineerd wordt) niet wijzigt. Zij verwacht dan ook niet dat de vaccinatiesnelheid wijzigt. Bij mensen jonger dan 60 jaar wordt op het moment dat zij aan de beurt zijn voor vaccinatie, het vaccin van AstraZeneca vervangen door één van de andere beschikbare vaccins. De commissie zal de meldingen over en het onderzoek naar de bijwerking van AstraZeneca nauwlettend volgen, en het advies of de geadviseerde leeftijdsgrenzen bijstellen indien daar aanleiding voor is.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,  
voorzitter

prof. dr. J.M. Geleijnse,  
vicevoorzitter

## Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: AstraZeneca-vaccin*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/04.
  - 2 Gezondheidsraad. *Spoedvragen COVID-19-vaccinatie*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/12.
  - 3 European Medicines Agency (EMA). *AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>. Geraadpleegd: 8 april 2021.
  - 4 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). *MHRA issues new advice, concluding a possible link between COVID-19 Vaccine AstraZeneca and extremely rare, unlikely to occur blood clots*. <https://www.gov.uk/government/news/mhra-issues-new-advice-concluding-a-possible-link-between-covid-19-vaccine-astrazeneca-and-extremely-rare-unlikely-to-occur-blood-clots>. Geraadpleegd: 8 april 2021.
  - 5 Bijwerkingencentrum Lareb. *Bijwerking trombose met laag aantal bloedplaatjes acht keer gemeld*. <https://www.lareb.nl/news/bijwerking-trombose-met-laag-aantal-bloedplaatjes-acht-keer-gemeld>. Geraadpleegd: 8 april 2021.
  - 6 Hill AB. *The environment and disease: association or causation?* J R Soc Med 2015; 108(1): 32-37.
  - 7 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: Moderna-vaccin en de vaccinatiestrategie*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/01.
  - 8 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: BioNTech/Pfizer*. Den Haag, 2020; publicatie nr. 2020/29.
  - 9 Gezondheidsraad. *Strategieën voor COVID-19-vaccinatie*. Den Haag, 2020; publicatie nr. 2020/23.
  - 10 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: Janssen-vaccin*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/13.
-

**Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19 bij het advies *Inzet AstraZeneca-vaccin*:**

- prof. dr. B.J. Kullberg, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Maastricht UMC, GGD Zuid-Limburg
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, hoofd afdeling Inwendige Geneeskunde, Amsterdam UMC
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar global health, Afdeling Global Health en Afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam UMC-AMC
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige\**
- prof. dr. E.A.M. Sanders, chief science officer, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**
- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinisch epidemiologie, internist, LUMC, Leiden, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**
- prof. dr. F.G.M. Russel, hoogleraar farmacologie en toxicologie, Radboud Universiteit, Nijmegen, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**
- prof. dr. S. Middeldorp, hoogleraar interne geneeskunde, i.h.b. trombose en hemostase, Radboudumc, Nijmegen, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**
- dr. F.A. Klok, internist vasculair geneeskundige, LUMC, Leiden, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**

**Waarnemers**

- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *waarnemer*
- dr. E. Wijnands, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht, *waarnemer*
- dr. S. Gevers, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht, *waarnemer*
- dr. N. Kenters, VWS, Den Haag, *waarnemer*
- drs. D. van Bentem, VWS, Den Haag, *waarnemer*
- dr. H.N. Hoffenkamp, VWS, Den Haag, *waarnemer*

**Secretaris**

- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag, *secretaris*

\*Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.