

# FAQta-ark til almen praksis om COVID-19 Vaccine AstraZeneca®

DSAM's ambition med denne information er nøgternt at formidle, hvad vi ved, hvad vi har grund til at formode, og hvad vi endnu ikke ved om virkning, effekt og bivirkninger af denne specifikke COVID-19-vaccine. Spørg ind til patientens bekymringer ved vaccinen og tilbyd relevant viden og information.

## Hvad ved vi om virkning og effekt?

**Vaccinen baseres på en inaktiveret Adenovirus** fra chimpanser (ChAdOx1), som er tilføjet DNA-koden for SARS-CoV-2 spike-proteinet. Adenovirus fungerer som vektor, dvs. optages i det injicerede vævs celler, hvor DNA-koden i cellekernerne oversættes til mRNA, der optages i ribosomerne. Her produceres så spike-protein, der præsenteres på cellernes overflade og aktiverer vores immunsystem.

**Effektstudiet (RCT):** 12.196 deltagere  $\geq 18$  år (87 % under 65 år) modtog enten to doser Vaccine AstraZeneca (N= 6106) eller kontrol (meningokokvaccine eller saltvand) (N=6090). Heraf fik 10.468 2. dosis 4-12 uger efter 1. dosis og blev fulgt i 78 dage (median) efter 2. dosis ([se Product Information](#) og [Lancet Safety & efficacy](#)).

39 % af deltagerne havde komorbiditet (BMI 30+, hjerte-kar-lidelse, luftvejssygdom eller diabetes). Svært akut/kronisk syge, gravide og aktuelt COVID-19-syge blev ekskluderet.

**Primære effektmål:** Incidens af ét COVID-19-symptom  $> 2$  uger efter anden vacc. og samtidig positiv PCR-test.

**Effekten er generelt god:** Der dokumenteres 59,5 % beskyttelse 14 dage efter anden dosis mod COVID-19 (154 smittede i placebo-gruppen versus 64 i AstraZeneca-gruppen). Niveaulet er sv.t. en influenzavaccine. Beskyttelsen er den samme uanset kronisk sygdom og overvægt.

Dokumentationen er mest solid for de 18-55-årige, mindst solid for de 65+-årige (for få deltagere).

## Hvad har vi god grund til at formode om virkning og effekt?

- Der er tegn på, at vaccinen allerede tre uger efter første vaccination giver fuld beskyttelse mod alvorlig COVID-19 (14 syge indlagte versus ingen indlagte), men tallene er små.
- Vi har grund til at formode virkning ud over de 2½ måned fra anden vaccination. Deltagere i effektstudierne vil blive fulgt op i mindst 12 mdr.
- Antistofresponsen er godt ([doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)), også for 65+-årige, så vaccinen er sandsynligvis virksom hos ældre.

## Det ved vi mindre om ift. virkning og effekt

- **Vi ved ikke, i hvilken grad vaccination beskytter mod at være asymptomatisk smittebærer.** Derfor skal vaccinerede foreløbigt fortsætte med smitteforebyggende adfærd.
- **Vaccination anbefales uanset tidligere COVID-infektion.** Vi ved ikke, hvor længe infektion efterlader immunitet, men det er sikkert at blive vaccineret. Der er ikke behov for antistoftest inden vaccination.
- **2. vaccine (booster) skal være samme vaccine** som første (i intervallet 4-12 uger efter 1. vaccination).
- **Vi ved ikke, i hvilket omfang vaccinen er effektiv mod alle SARS-CoV-2-stammer (varianter).**

### Kontraindikationer

- Anafylaktisk straksreaktion ved første vaccination med COVID-19 Vaccine AstraZeneca®
- Kendt allergi over for indholds- eller hjælpestoffer: Se [Retningslinier for håndtering af vaccination mod COVID-19](#).

### Særlig forsigtighed udvises ved:

- mastocytose, koagulationsforstyrrelse/AK-behandlede, immun-inkompetente (sygdom/behandling) – bør informeres om mulig nedsat effekt af vaccination
- tidligere anafylaksi efter vaccination eller injektion af et lægemiddel (skærpet beredskab)
- fertile kvinder – udsæt vaccination ved graviditet, udsæt 2. dosis vaccine, hvis 1. dosis er givet
- temperatur  $> 38^{\circ}\text{C}$  – afvent vaccination. Hvis COVID-19 er bekræftet – vent en måned.

### Ikke anbefalet til:

- gravide, ammende (utilstrækkelig dokumentation). På trods af lille teoretisk risiko for gravide og ammende er vaccination af disse off-label. Godkendt af EMA, men anbefales ikke i Danmark til 65+-årige.

## Reaktioner og indberettede formodede bivirkninger

Der er grund til at være præcis og omhyggelig med denne info. Vaccinen giver gener og ubehag hos mange i form af lette bivirkninger, som er tegn på aktivering af immunsystemet og hyppigt ses ved vaccinationer. Nye vacciner er underlagt skærpet indberetningspligt to år efter markedsføring.

### Hvad ved vi om bivirkninger?

Det er ikke teknisk muligt at få COVID-19 af vaccinationen.

**Bivirkningsstudie:** I i alt fire studier (23.700 personer) opgøres bivirkninger ([doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)). Heraf havde ca. 12.000 modtaget vaccinen og blev fulgt 62 dage (median) efter 2. vaccine.

- Harmløse reaktive bivirkninger er relativt hyppige
- Flere bivirkninger hos yngre end hos ældre >65 år
- Mildere og færre ved anden vaccination hos alle
- Bivirkninger hos tidligere COVID-19-smittede sammenlignelige med de øvrige deltagere.

Bivirkning efter 1. eller 2. vacc.		COVID-19 Vaccine AstraZeneca®	Kontrol (meningokokvacc./ NaCl*)
LOKALT	Ømhed	63,7 % (1688/2648)	39,5 % (987/2497)
	Smerte	54,2 % (941/1736)	36,7 % (586/1596)
	Varme	17,7 % (308/1736)	14,5 % (232/1596)
	Blåt mærke	17,3 % (158/912)	6,7 % (60/901 *)
	Rødme	14,0 % (368/2626)	8,8 % (218/2480)
	Kløe	12,7 % (335/2648)	7,5 % (187/2497)
	Hævelse	10,0 % (262/2626)	5,8 % (145/2481)
	Knudedannelse	9,4 % (164/1736)	8,5 % (136/1596)
SYSTEMISK	Træthed	53,1 % (1407/2648)	38,2 % (955/2497)
	Hovedpine	52,6 % (1394/2648)	39,0 % (975/2497)
	Alment utilpas	44,2 % (768/1736)	20,2 % (323/1596)
	Muskelsmerter	44,0 % (1164/2648)	21,6 % (540/2496)
	Feberfølelse	33,6 % (583/1736)	10,7 % (171/1596)
	Kulderystelse	31,9 % (554/1736)	8,3 % (132/1596)
	Ledsmerte	26,4 % (698/2648)	12,4 % (310/2496)
	Kvalme	21,9 % (380/1736)	13,1 % (209/1596)
	Feber >=38	7,9 % (208/2644)	1,2 % (31/2493)

**Rapporterede mulige, sjældne, alvorlige bivirkninger blandt alle deltagere i RCT i hele perioden:**

- I alt 0,7 % i AZ-gruppen, 0,8 % i kontrolgruppen.
- **Mulig kausal sammenhæng med AZ-vaccinen:** to alvorlige bivirkninger, et tilfælde af transvers myelitis og et tilfælde af feber (40,5°C).
- **Kausalitet ej sandsynlig:** Et tilfælde af dissemineret sklerose og et tilfælde af neuromyelitis, begge i vaccinegruppen, ansigtsnervelammelse (tre tilfælde i AZ-gruppen og tre i kontrolgruppen). Der var seks dødsfald (to i AZ-gruppen og fire i kontrolgruppen), ikke sat i relation til vaccinationen.
- Der blev observeret et tilfælde af anafylaksi efter 63 dage, ikke skønnet relateret til vaccination.

### Hvad vi har grund til at antage om bivirkninger?

- DNA-vacciner har (ligesom infektion med DNA-virus) teoretisk potentiale til ændring af det humane DNA i det injicerede/inficerede område. DNA-virusvektorbaserede vacciner har dog vist sig sikre, siden man i 1970'erne begyndte at arbejde med virusvektorer ([se CDC](#)).
- Adenovirus som vektor er ikke ukendt i vaccinationsteknologisk sammenhæng.
- I RCT-sammenhæng er der observeret for bivirkninger i 63 dage. Fra andre vacciner ved vi, at alvorligere bivirkninger sjældent viser sig senere end seks uger efter vaccination.