



19. Juli 2021

## WICHTIGE ARZNEIMITTELINFORMATION

### **COVID-19 Vaccine Janssen: Kontraindikation bei Personen mit vorherigem Kapillarlecksyndrom (Capillary Leak Syndrome, CLS) und aktuelle Informationen zum Thrombose-mit-Thrombozytopenie Syndrom**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Zulassungsinhaber Janssen-Cilag International N.V., vertreten durch die Janssen-Cilag GmbH, Neuss, möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über Folgendes informieren:

#### **Zusammenfassung**

#### **Kapillarlecksyndrom (Capillary Leak Syndrome, CLS):**

- **In den ersten Tagen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen wurden sehr selten Fälle des Kapillarlecksyndroms berichtet, in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang. In mindestens einem Fall wurde in der Anamnese ein Kapillarlecksyndrom berichtet.**
- **COVID-19 Vaccine Janssen ist nun kontraindiziert bei Personen, die in der Vergangenheit ein Kapillarlecksyndrom entwickelt hatten.**
- **Das Kapillarlecksyndrom ist charakterisiert durch akute Episoden von Ödemen, hauptsächlich die Extremitäten betreffend, Hypotonie, Hämokonzentration und Hypoalbuminämie. Bei Personen mit einer akuten Episode des Kapillarlecksyndroms nach der Impfung ist eine sofortige Erkennung und Behandlung erforderlich. Eine intensive unterstützende Therapie ist in der Regel notwendig.**

#### **Thrombose-mit-Thrombozytopenie Syndrom (TTS):**

- **Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen eine Thrombozytopenie diagnostiziert wird, sollen aktiv auf Anzeichen einer Thrombose untersucht werden. Ebenso sollen Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eine Thrombose auftritt, auf Thrombozytopenie untersucht werden.**
- **Das Thrombose-mit-Thrombozytopenie Syndrom erfordert eine spezifische klinische Behandlung. Medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien und/oder Spezialisten (z. B. Hämatologen, Gerinnungsspezialisten) zur Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung zu Rate ziehen.**

## **Hintergrundinformation**

COVID-19 Vaccine Janssen ist indiziert für die aktive Immunisierung von Personen im Alter von 18 Jahren und älter zur Prävention der durch SARS-CoV-2 verursachten COVID-19-Erkrankung.

### **Kapillarlecksyndrom (Capillary Leak Syndrome, CLS):**

Es wurden sehr selten Fälle des Kapillarlecksyndroms nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen berichtet mit einer geschätzten Meldequote von einem Fall auf ungefähr sechs Millionen verimpfter Dosen. In mindestens einem Fall wurde in der Vorgeschichte über ein Kapillarlecksyndrom berichtet.

CLS ist eine seltene Erkrankung charakterisiert durch eine dysfunktionale Entzündungsreaktion, endotheliale Dysfunktion und Extravasation von Flüssigkeit aus dem Gefäßraum in den interstitiellen Raum. Dies kann zu Schock, Hämokonzentration, Hypoalbuminämie und potenziell in der Folge zum Organversagen führen. Personen könnten eine schnelle Schwellung der Arme und Beine zeigen, plötzliche Gewichtszunahme und Schwächegefühl aufgrund niedrigen Blutdrucks.

Einige der in der Literatur berichteten Fälle systemischen CLS wurden durch eine Covid-19 Infektion ausgelöst.

CLS tritt in der Allgemeinbevölkerung selten auf. Weltweit werden in der Literatur weniger als 500 Fälle beschrieben, wobei wahrscheinlich die angenommenen Häufigkeiten geringer sind als die tatsächlich auftretende Häufigkeit.

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat eine Aktualisierung der Produktinformationen von COVID-19 Vaccine Janssen empfohlen, um den aktuellen Wissensstand zu diesem Sicherheitsthema darzustellen.

### **Thrombose-mit-Thrombozytopenie Syndrom (TTS):**

Eine Kombination von Thrombosen und Thrombozytopenie (TTS), in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen sehr selten beobachtet. Dies umfasst schwerwiegende Fälle von Venenthrombosen an ungewöhnlichen Stellen wie zerebrale Sinusvenenthrombosen, Venenthrombosen im Splanchnikusgebiet sowie arterielle Thrombosen, die mit Thrombozytopenie einhergehen. Tödlicher Ausgang wurde berichtet. Die Fälle traten innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung und hauptsächlich bei Frauen unter 60 Jahren auf.

In mehreren TTS Fällen war der Plättchenfaktor (PF) 4-Antikörpertest positiv oder stark positiv. Der genaue Pathomechanismus für das Auftreten dieser thrombotischen Ereignisse ist bisher noch nicht bekannt und spezifische Risikofaktoren wurden zu diesem Zeitpunkt noch nicht identifiziert.

Medizinisches Fachpersonal soll auf die Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie und/oder Thrombozytopenie achten. Die geimpften Personen sollen angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome wie Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Beinschmerzen, Beinschwellungen oder anhaltende Bauchschmerzen entwickeln. Außerdem sollen alle Personen, die nach der Impfung neurologische Symptome aufweisen, wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Veränderungen des geistigen Zustands oder verschwommenes Sehen, oder bei denen nach einigen Tagen Hautblutungen (Petechien) außerhalb des Verabreichungsortes der Impfung auftreten, umgehend einen Arzt aufsuchen.

Die Kombination von Thrombosen mit Thrombozytopenie erfordert eine spezifische klinische Behandlung. Medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien und/oder Spezialisten (z. B. Hämatologen, Gerinnungsspezialisten) zur Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung zu Rate ziehen.

Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen eine Thrombozytopenie diagnostiziert wird, sollen aktiv auf Anzeichen einer Thrombose untersucht werden. Ebenso sollen Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eine Thrombose auftritt, auf Thrombozytopenie untersucht werden.

### **Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

▼ COVID-19 Vaccine Janssen unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von COVID-19 Vaccine Janssen an:

Tel.: 00800 565 4008 8 oder +49 3 22 21 86 31 63, Email: [JGCC\\_emea@its.jnj.com](mailto:JGCC_emea@its.jnj.com)

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch an das Paul-Ehrlich-Institut gemeldet werden:

Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59  
63225 Langen  
Tel.: +49 6103 77 0  
Fax: +49 6103 77 1234,  
E-Mail: [pharmakovigilanz1@pei.de](mailto:pharmakovigilanz1@pei.de)  
Online: <https://nebenwirkungen.bund.de>  
Website: [www.pei.de](http://www.pei.de)

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (Tel.: +49 30 400456 500, Fax: +49 30 400 456 555, E-Mail: [Pharmakovigilanz@akdae.de](mailto:Pharmakovigilanz@akdae.de), [www.akdae.de](http://www.akdae.de))

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (Tel.: +49 30 40004 552, Fax: +49 30 40004 553, E-Mail: [amk@arzneimittelkommission.de](mailto:amk@arzneimittelkommission.de), [www.abda.de](http://www.abda.de))

Wenn Sie weitere Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an:

Janssen-Cilag GmbH  
Tel.: 00800 565 4008 8 oder +49 3 22 21 86 31 63  
E-Mail: [JGCC\\_emea@its.jnj.com](mailto:JGCC_emea@its.jnj.com)

Die aktuellen Produktinformationen finden Sie unter <https://www.covid19vaccinejanssen.com/de-de>.

Mit freundlichen Grüßen  
Janssen-Cilag GmbH



ppa. Dr. med. Christoph Bug  
Medizinischer Direktor



i.V. Dr. med. Traugott Gruppe  
Stufenplanbeauftragter Medizin