

# Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatie- programma

rapportage 2019

**bijwerkingen**  
centrumlareb

# Inhoud

1 Inleiding	3
2 Meldingen	5
3 Analyses en signaleringen	12
4 Beschouwing	14
Referenties	15
Bijlagen	17

# 1 Inleiding

Vaccins worden aangeboden aan grote groepen gezonde kinderen. Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) biedt alle kinderen in Nederland vaccinaties tegen twaalf infectieziekten volgens een specifiek schema (zie Bijlage 1) [1]. In 2019 werden kinderen ingeënt op de leeftijd van 0 tot 14 maanden, 4 en 9 jaar en meisjes van 12 en 13 jaar.

## Veranderingen RVP in 2019

In 2019 is er binnen het RVP overgegaan op een ander difterie, kinkhoest, tetanus, polio, Haemophilus influenza B en hepatitis B (DKTP-Hib-hepB) vaccin. Kinderen geboren voor 1 december 2018 krijgen nog het vaccin Infanrix Hexa® en maken hun reeks daarmee af. Kinderen die na die datum geboren zijn, krijgen het DKTP-Hib-hepB vaccin Vaxelis® [1].

In 2018 en 2019 zijn alle jongeren geboren tussen 2001 en 2005 uitgenodigd voor een extra vaccinatie met het meningokokken ACWY vaccin (Nimenrix®). Sinds mei 2018 krijgen ook 14 maanden oude kinderen dit vaccin. In dit jaarrapport zijn de meldingen naar aanleiding van de meningokokken ACWY-inhaalcampagne meegenomen. Ondanks dat deze inhaalcampagne niet officieel deel uitmaakt van het Rijksvaccinatieprogramma, is toch besloten de meldingen weer te geven in dit overzicht. Ook zijn meldingen opgenomen van bijwerkingen bij kinderen die buiten het programma of de inhaalcampagne (op eigen initiatief) gevaccineerd zijn met dit vaccin. Het betreft namelijk een grootschalige toepassing van een vaccin dat ook in het Rijksvaccinatieprogramma wordt gebruikt en de meldingen bevatten waardevolle informatie over de veiligheid van dit specifieke vaccin. In 2020 wordt het meningokokken ACWY vaccin op puberleeftijd structureel opgenomen in het RVP en zal het vaccin standaard op de leeftijd van 14 jaar worden aangeboden.

Sinds 16 december 2019 is de maternale kinkhoestvaccinatie, de 22wekenprik, opgenomen in het RVP. Zwangere vrouwen krijgen vanaf de 22e week van de zwangerschap een vaccinatie met het difterie, kinkhoest en tetanus (DKT) vaccin aangeboden. Hierdoor zijn zuigelingen in de eerste weken na de geboorte beschermd tegen kinkhoest. Doordat kinderen al antistoffen via de moeder krijgen, is het mogelijk om de eerste zuigelingenvaccinatie uit te stellen van 2 naar 3 maanden (zonder 22wekenprik blijft dit tussen de 6-9 weken). Dit nieuwe vaccinatieschema voor zuigelingen mocht in 2019 al toegepast worden als moeder -tot 16 december 2019 op eigen initiatief- tijdens haar zwangerschap tegen kinkhoest gevaccineerd werd. Dit nieuwe schema houdt dus in dat zuigelingen op de leeftijd van 3, 5 en 11 maanden de DKTP-Hib-hepB en pneumokokken vaccinaties krijgen (in plaats van op 2, 3 -alleen DKTP-Hib-hepB vaccin, 4 en 11 maanden). De meldingen van zowel zwangere vrouwen als van de zuigelingen waarvan de moeder tijdens de zwangerschap werd gevaccineerd, zijn opgenomen in dit jaarrapport.

## Veiligheidsbewaking

Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, het opwekken van een adequate immunrespons (afweerreactie), ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat de veiligheid van vaccins en de bijwerkingen die na vaccinatie optreden goed bewaakt worden

en dat zo nodig tijdig actie wordt ondernomen. Deze rapportage geeft een overzicht van de meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie in het kader van het RVP en de meningokokken inhaalcampagne voor 14- tot 18-jarigen in de periode 1 januari 2019 tot en met 31 december 2019. Het gaat om klachten die opgetreden zijn na de vaccinatie waarvan de melder een vermoeden heeft dat het een bijwerking betreft. De gemelde bijwerkingen in dit rapport vallen daarmee onder de internationale definitie van een Adverse Event Following Immunisation (AEFI): een ongewenste gebeurtenis die optreedt na vaccinatie, waarbij er niet per se sprake is van een oorzakelijk verband met het gegeven vaccin [2].

## Werkwijze Lareb

Bijwerkingencentrum Lareb bekijkt elke melding afzonderlijk. Daarbij wordt gekeken naar wat er precies gebeurd is na de vaccinatie, of de tijdsrelatie past bij een bijwerking, maar ook of er andere mogelijke oorzaken zijn voor de klachten. Indien gewenst, wordt er extra informatie opgevraagd bij de melder. Daarnaast kijkt Lareb naar eerdere vergelijkbare meldingen bij Lareb, internationaal en in de literatuur. In hoofdstuk 2 van dit rapport worden de gemelde (vermoedens van) bijwerkingen besproken.

Eén melding op zich leidt niet tot nieuwe kennis over bijwerkingen, maar een analyse van alle vergelijkbare ontvangen meldingen kan dit wel. Opvallende meldingen worden binnen Lareb besproken tijdens een signaaldetectie-overleg. Tijdens dit overleg wordt besloten welke vermoede bijwerkingen nader geanalyseerd worden. Hierbij kan het gaan om nieuwe (onbekende) bijwerkingen, een nieuw aspect van een bekende bijwerking of een toename in het aantal meldingen van bepaalde bijwerkingen. Daarbij kan Bijwerkingencentrum Lareb een beroep doen op de expertise van de leden van de Klinische Advies Raad (KAR). Deze Advies Raad bestaat uit medisch specialisten werkzaam in de praktijk. Naar aanleiding van de resultaten van een analyse kan een zogenaamde signalering tot stand komen over een bijwerking. In hoofdstuk 3 staan de analyses en signaleringen beschreven. Deze signaleringen worden gerapporteerd aan de autoriteiten die belast zijn met de uitvoering van het RVP en de registratie van de vaccins die in Nederland worden gebruikt: het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) en het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen).

## 2 Meldingen

In 2019 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 2.009 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen (AEFI's) na RVP vaccinaties. Dit aantal ligt hoger ten opzichte van 2017 (n=1.383) en 2018 (n=1.519) [3,4]. Deze stijging is te verklaren door meldingen na toediening van het meningokokken ACWY vaccin op de leeftijd van 14-18 jaar (469 meldingen). Wanneer deze meldingen buiten beschouwing gelaten worden, is er een stijging van 5,7% (n=83) van het aantal meldingen.

88,2% (n=1.772) van de meldingen in 2019 is van patiënten en 11,8% (n=237) van gezondheidszorgmedewerkers. In 2018 was 84,2% (n=1.279) van de meldingen van patiënten en 15,8% (n=240) van gezondheidszorgmedewerkers [4]. Er is dus sprake van een stijging van het aantal meldingen van patiënten en een daling van meldingen van zorgprofessionals.



Tabel 1: Aantal meldingen per leeftijdsgroep/doelgroep en verdacht vaccin(combinatie): Rijksvaccinatieprogramma 2019 en 2018

Jaar 2019	Vaccinatie combinatie*	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd**	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangere vrouwen	Ander vaccinatie-moment
	Vaxelis® + Synflorix®	139	50	37	22	23							7
	Infanrix hexa® + Synflorix®	24	3	19	17	100							29
	Vaxelis®	13	48	16	5								17
	Synflorix®	1	2			1							1
	Infanrix hexa®	4	12	5	2	4							13
	Boostrix Polio®							307					6
	Infanrix hexa® zonder hib							9					4
	Nimenrix® en MMRvaxPro®						216						11
	Revaxis® en MMRvaxPro®								117				1
	Nimenrix®						7				469		44
	MMRVaxPro®						13		3				23
	Revaxis®								8				4
	Cervarix®									75	28		1
	Boostrix®											9	
	Overig vaccin/onbekend												40
	<b>Totaal</b>	<b>181</b>	<b>115</b>	<b>77</b>	<b>46</b>	<b>128</b>	<b>236</b>	<b>316</b>	<b>128</b>	<b>75</b>	<b>497</b>	<b>9</b>	<b>201</b>
<b>2018</b>	Infanrix hexa® + Synflorix®	184		100		158							15
	Infanrix hexa®	2	61	4		10							41
	Synflorix®	1		4		2							2
	MMRVaxPro® + NeisVac-C®						81						4
	MMRVaxPro® + Nimenrix®						173						
	MMRVaxPro®						1		1				14
	NeisVac-C®						1						
	Nimenrix®						7				62		52
	Boostrix Polio®							326					
	Revaxis® + MMRvaxPro								103				
	Revaxis®								6				1
	Cervarix®									65			16
	Overig vaccin/onbekend												22
	<b>Totaal</b>	<b>187</b>	<b>61</b>	<b>108</b>		<b>170</b>	<b>263</b>	<b>326</b>	<b>110</b>	<b>65</b>	<b>62</b>		<b>167</b>

\* De vaccins die in 2018 en 2019 werden gebruikt werden zijn: DKTP-Hib-HepB vaccins: Infanrix hexa® en Vaxelis®; pneumokokken vaccin: Synflorix®; BMR vaccin: MMRvaxPro®; meningokokken C vaccin: NeisVac-C®; meningokokken ACWY vaccin: Nimenrix®; DKTP vaccin voor 4-jarigen: Boostrix Polio®; DTP vaccin: Revaxis®; HPV vaccin: Cervarix®; DKT vaccin voor zwangere vrouwen: Boostrix®.

\*\* De indeling van de tabel is gemaakt op basis van leeftijd van vaccinatie en de combinatie vaccins die gegeven is. Voorheen werd dit gedaan op basis van het gerapporteerde prikmoment en de daarbij geldende leeftijd volgens het vaccinatieschema. Omdat het in 2019 ook mogelijk was om schema 3, 5, 11 maanden (in plaats van 2, 3, 4, 11) bij zuigelingenvaccinaties aan te houden (indien moeder gevaccineerd was met het kinkhoestvaccin), is besloten om ook deze maand als prikmoment in te voeren. Als de leeftijd erg afwijkt van de 'standaard leeftijden' volgens het RVP dan wordt dit gerapporteerd als afwijkend prikmoment. De afkappunten voor leeftijden zijn gebaseerd op de entgegevens van Praeventis.

## Toename van meldingen voornamelijk door inhaalcampagne meningokokken ACWY vaccin

Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal meldingen per leeftijdsgroep/doelgroep. De meeste meldingen werden ontvangen na meningokokken ACWY vaccinatie bij 14- tot 18-jarigen (inhaalcampagne). Verder werden er veel meldingen ontvangen na de difterie, kinkhoest, tetanus en polio (DKTP) vaccinatie op 4-jarige leeftijd. In 2017 en 2018 werden na deze vaccinatie de meeste meldingen ontvangen.

Er is een verschuiving te zien in het aantal meldingen na zuigelingenvaccinaties op de leeftijd van 2, 3, 4 en 5 maanden. Het aantal meldingen na de eerste vaccinatie op de leeftijd van twee maanden is nagenoeg gelijk aan dat van vorig jaar. Echter ligt het aantal meldingen op de leeftijd van drie maanden dit jaar hoger. Deze stijging is mogelijk te verklaren doordat het in deze meldingen het eerste vaccinatiemoment betrof van kinderen waarvan de moeders tijdens de zwangerschap het kinkhoestvaccin hebben gekregen. Ook is - waarschijnlijk door de kinkhoestvaccinatie bij de moeder - een afname te zien van het aantal meldingen op de leeftijd van 4 maanden. Het totaal aantal meldingen na de zuigelingenvaccinaties (van leeftijd 2-11 maanden) in 2019 is wat hoger dan in 2018, respectievelijk 547 en 526 meldingen. Door de verandering van het schema ten aanzien van het DKTP-Hib-hepB vaccin Infanrix hexa® naar Vaxelis®, het vooruitlopen op het nieuwe vaccinatieschema bij maternale kinkhoestvaccinatie en het loslaten van de vaste prikmomenten is het echter moeilijk om de aantallen meldingen per prikmoment/leeftijd te vergelijken met voorgaande jaren. Er is een nadere analyse gedaan naar aanleiding van de wisseling van het DKTP-Hib-hepB vaccin Infanrix hexa® naar Vaxelis® (zie hoofdstuk 3). Verder is te zien dat er een aantal meldingen (n=28) gedaan werd na humaan papillomavirus (HPV) vaccinatie bij 14- tot 18-jarigen. HPV vaccinatie vindt normaliter plaats op de leeftijd van 12-13 jaar. Naar aanleiding van de uitnodigingen voor de meningokokken ACWY vaccinatie van de 14- tot 18-jarigen zijn er ook JGZ-organisaties die een oproep hebben gedaan om de HPV vaccinatie alsnog te halen.

## Ernstige meldingen van bijwerkingen

Van de 2.009 gedane meldingen was 4,7% (n=95) geduid als 'ernstig' volgens de criteria van de Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): het internationaal samenwerkingsverband van autoriteiten, fabrikanten en de WHO rondom vaccinaties [5]. In 2018 betrof het percentage ernstige meldingen 5,1% (n=78) [4]. In tabel 2 staan de ernstige meldingen per prikmoment weergegeven. De meeste ernstige meldingen werden gerapporteerd na de eerste vaccinatie op de leeftijd van 2 maanden en na de BMR en MenACWY vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden.

Tabel 2: Aantal ernstige meldingen per vaccinatiemoment

Vaccinatiemoment	Aantal meldingen
2 mnd	16
3 mnd	5
4 mnd	9
5 mnd	1
11 mnd	5
14 mnd	16
4 jr	1
9 jr	5
12 jr	8
14-18 jr	12
Zwangere vrouwen	1
Ander vaccinatiemoment	16
<b>Totaal</b>	<b>95</b>

Tabel 3 toont op basis van welke criteria de 95 meldingen als ernstig geduid zijn. Het grootste gedeelte van deze meldingen was ernstig als gevolg van een (verlenging van) ziekenhuisopname. In een melding die als ernstig geduid is, kunnen meerdere bijwerkingen gemeld zijn. De ernst wordt aangegeven op het niveau van de melding. Een melding kan dus zowel een ernstige als een niet ernstige bijwerking omvatten die opgetreden zijn bij dezelfde persoon. Ook kan een melding voldoen aan meerdere CIOMS-criteria, bijvoorbeeld een levensbedreigende situatie en een ziekenhuisopname.

Tabel 3: Criteria voor ernst

Criterium	Aantal meldingen*
Overlijden	5
Levensbedreigende situatie	8
(verlenging van) ziekenhuisopname	72
Invaliditeit/blijvende arbeidsongeschiktheid	2
Aangeboren aandoening	1
Overige ernstige aandoeningen of klachten	19

\* Een melding kan voldoen aan meerdere criteria voor ernst

Bijwerkingencentrum Lareb ontving vijf meldingen van overlijden na vaccinatie in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. Bij twee meldingen betrof het een overlijden na de eerste DKTP-Hib-hepB en pneumokkenvaccinatie op de leeftijd van rond de 2 maanden. Bij de eerste zuigeling, welke twee dagen na vaccinatie overleed, waren er na het overlijden verschillende aanwijzingen voor een sepsis als oorzaak van overlijden. Er werden verschillende virale en bacteriële infecties gevonden. Er waren volgens de behandelaren geen aanwijzingen voor een relatie tussen het overlijden en de vaccinaties. De tweede zuigeling overleed



negen dagen na de vaccinatie. Hierbij was de waarschijnlijke doodsoorzaak wiegendood (SIDS, Sudden Infant Death Syndrome) waarbij er verschillende risicofactoren geïdentificeerd waren. Er werd volgens de behandelaren geen relatie met de vaccinatie gevonden. Een derde zuigeling van rond de 4 maanden overleed drie dagen na de DKTP-Hib-HepB en pneumokokken vaccinaties. Er werd geen obductie verricht. Wel werd de NODOK procedure uitgevoerd, waarna SIDS geconcludeerd werd als oorzaak van overlijden. Er waren enkele risicofactoren geïdentificeerd voor SIDS, waaronder warmtestuwing. Een relatie met de vaccinatie is hierdoor niet waarschijnlijk.

Een vierde zuigeling van rond de 11 maanden overleed drie dagen na vaccinatie met DKTP-Hib-HepB en pneumokokken als gevolg van een darminvaginatie en darmbloeding. Enkele dagen voor de vaccinatie had het kind wat dunne ontlasting gehad. Darminvaginaties zijn de grootste oorzaak van darmafsluitingen bij kinderen onder de twee jaar. Per jaar krijgen 35 per 100.000 kinderen in Nederland een darminvaginatie. Het komt vooral voor bij kinderen tussen de drie en negen maanden oud. Na een natuurlijke rotavirusinfectie komt darminvaginatie zelden voor. Mogelijk kan ook een infectie met een adenovirus een darminvaginatie uitlokken. Soms is de oorzaak onbekend [6].

Een kind van 14 maanden overleed een dag na vaccinatie met meningokokken ACWY vaccin en bof, mazelen en rode hond (BMR) vaccin. Het kind bleek zeer waarschijnlijk te zijn overleden aan een myocarditis bij een infectie met een enterovirus. Een definitieve diagnose is nog niet gesteld. Een relatie met de vaccinatie is op basis van de aanwezige gegevens niet waarschijnlijk.

Bij acht meldingen werd er melding gemaakt van een levensbedreigende situatie. Viermaal betrof het hier wegrakingen na de DKTP-Hib-HepB en/of pneumokokken vaccinatie. De eerste zuigeling van rond de 2 maanden kreeg na de eerste vaccinaties een flauwvalreactie (collaps) binnen seconden na vaccinatie en kort daarop nog een tweede wegraking en kwam niet goed bij, waardoor observatie in het ziekenhuis volgde.

Een tweede zuigeling van rond de 2 maanden kreeg in de week na de eerste vaccinaties tweemaal een wegraking: een keer op de dag zelf en een keer na enkele dagen. Het kind werd na de tweede wegraking opgenomen in het ziekenhuis en daar bleek dat er tweemaal een cerebrale bloeding was opgetreden, waarvan een al ouder was. Het kind is langdurig opgenomen geweest en heeft door de bloedingen een ontwikkelingsachterstand opgelopen (dit werd ook gemeld als CIOMS criterium blijvende beperking). Een derde zuigeling van rond de 3 maanden kreeg enkele uren na pneumokokkenvaccinatie verminderd bewustzijn, bleek zien en koorts. Door de ouders werd dit gerapporteerd als levensbedreigend. Omdat het niet duidelijk was wat er precies gebeurd is, werd er extra informatie opgevraagd. Hierop is geen antwoord ontvangen waardoor het niet mogelijk is om deze melding goed te duiden. Een vierde zuigeling van rond de 4 maanden was een uur na DKTP-Hib-HepB en pneumokokken vaccinatie niet aanspreekbaar en erg suf. De ambulance werd gebeld en observatie in het ziekenhuis volgde. Sufheid en hierdoor waarschijnlijk verminderd reageren wordt beschreven in de productinformatie van de toegediende vaccins [7,8].

Een prematuur geboren zuigeling kreeg vier dagen na de vaccinatie met DKTP-Hib-HepB, pneumokokken en rotavirus (Rotarix®) een necrotiserende enterocolitis. Het kind werd hiervoor behandeld met antibiotica in het ziekenhuis. Necrotiserende enterocolitis is een ernstige darmontsteking en treft voornamelijk prematuur geboren kinderen [9].

Twee meldingen werden gemeld als levensbedreigend na vaccinatie met het meningokokken ACWY en BMR vaccin op de leeftijd van 14 maanden. Bij de eerste melding ging het om een koortsstuip de dag na de vaccinatie. Het andere kind ontwikkelde koorts en een status epilepticus negen dagen na de vaccinatie. Koorts kan bij kinderen op deze leeftijd een koortsstuip uitlokken, in zeer zeldzame gevallen duurt de stuip langer. Kinderen die gevoelig zijn voor het ontwikkelen van een koortsstuip kunnen door koorts ten gevolge van een vaccinatie een koortsstuip krijgen.

Een laatste melding die levensbedreigend was ging om een 9-jarig kind bekend met een allergie die binnen een uur na vaccinatie met BMR en difterie, polio en tetanus (DTP) vaccin een allergische reactie kreeg. Er werd behandeld met antihistaminica en prednisolon. In de productinformatie van beide vaccins wordt het optreden van allergische reacties beschreven als mogelijke reactie op de vaccinatie [10,11]

Bij twee meldingen werd gemeld dat de vaccinatie leidde tot blijvende beperking (een melding werd reeds besproken). Een 17-jarige kreeg in de dagen na de meningokokken ACWY vaccinatie een hersenbloeding. Door de hersenbloeding ontstond een visuele beperking en spierzwakte. Er werden verschillende onderzoeken gedaan, maar een oorzaak werd niet gevonden.

Er was een melding van een aangeboren afwijking. Bij deze melding werd gerapporteerd dat een moeder jaren na haar HPV vaccinatie een kind kreeg met een aangeboren afwijking (ontbrekend ledemaat). Er zijn geen onderzoeken bekend waarbij een mogelijk relatie tussen HPV vaccinatie in het verleden en aangeboren afwijkingen worden beschreven.

Lareb ontving 72 meldingen waarbij de bijwerkingen leidden tot een (verlenging van) ziekenhuisopname. De meest frequente redenen voor ziekenhuisopname betroffen onder andere: (koorts)convulsies (n=16), (hyper)pyrexia (n=11), wegraakreacties (n=11) onder te verdelen in syncope (n=3), Apparent Life Threatening Events (ALTE, n=3) en Hypotone hyporesponsieve episodes (HHE's, n=5). Lareb ontving de meeste meldingen van ziekenhuisopnames na vaccinatie met de DKTP-Hib-HebB vaccins Infanrix hexa® en Vaxelis® in combinatie met het pneumokokkenvaccin 'Synflorix' (n=28). Omdat deze vaccins in het vaccinatieschema in combinatie worden toegediend, is het niet altijd mogelijk de opgetreden vermoede bijwerkingen toe te schrijven aan één van de toegediende vaccins. Van de meeste gemelde bijwerkingen die geleid hebben tot (verlenging van) ziekenhuisopname is bekend dat ze op kunnen treden na vaccinatie [7,8,10-12].

Er waren twee meldingen van Guillain-Barré syndroom na vaccinatie. Bij een melding met meningokokken ACWY vaccin en BMR vaccin bij een peuter van veertien maanden was de tijd tussen vaccinatie en het ontstaan van het Guillain-Barré syndroom acht maanden. Daarnaast had het kind mogelijk tussenliggend een infectieziekte doorgemaakt waardoor een verband met vaccinatie minder waarschijnlijk was. Bij de andere melding ontstond bij een 14-jarige het Guillain-Barré syndroom negen dagen na vaccinatie met het meningokokken ACWY vaccin. Guillain-Barré wordt niet vermeld in de productinformatie van het meningokokken ACWY vaccin Nimenrix® [12]. De tijd tussen vaccinatie en ontstaan van het Guillain-Barré syndroom zou kunnen passen, maar dit kind had voorafgaand aan de vaccinatie ook een infectie gehad, welke ook de trigger voor de Guillain-Barré kan zijn geweest.

Er waren twee meldingen van diabetes type 1. Eenmaal na vaccinatie met HPV vaccin (op 12-jarige leeftijd) en eenmaal na meningokokken ACWY vaccinatie (op 14-jarige leeftijd) welke respectievelijk zes weken en drie maanden na vaccinatie ontstonden. Bij beide vaccins is dit niet beschreven in de officiële productinformatie en ook in de literatuur wordt deze associatie niet vermeld [12,13].

Een andere melding betrof de ziekte van Kawasaki na vaccinatie met het BMR en meningokokken ACWY vaccin. In de literatuur is geen onderbouwing voor deze associatie te vinden [14].

Er was één melding van encefalopathie en één melding van een cerebraal infarct na vaccinatie met het meningokokken ACWY vaccin bij 14- tot 18-jarigen. De encefalopathie trad op in de week na de vaccinatie en het cerebrale infarct na ongeveer vijf weken. In de meldingen werden geen aanwijzingen gevonden dat er een relatie was met de vaccinatie.

Lareb ontving veertien meldingen waarbij het CIOMS criterium 'overige ernstige aandoeningen' als enige CIOMS criterium werd aangegeven (bij de andere vijf meldingen met criterium 'overig ernstige aandoeningen' was er ook sprake van een ziekenhuisopname). Hierbij betrof het enkele meldingen van HHE, ademstilstand en (koorts)convulsies, welke voor de toegediende vaccins beschreven staan in de officiële productinformatie als mogelijke bijwerking [7,8, 10,11]

Bij enkele meldingen betrof het ernstige bijwerkingen na HPV vaccinatie. Bij de eerste hiervan werden verschillende langdurige klachten waaronder hoofdpijn en vermoeidheid tien jaar na vaccinatie gemeld. Zowel in Nederland als wereldwijd is er de afgelopen jaren veel onderzoek gedaan naar langdurige klachten na HPV vaccinatie. Deze onderzoeken konden geen verband aantonen tussen de vaccinatie en langdurige klachten [15-18]. Bij een andere melding was er sprake van narcolepsie die in de maanden na HPV vaccinatie werd vastgesteld. Dit kind was in 2009 ook gevaccineerd met Pandemrix®. Bij een derde melding ontstonden klachten die later gediagnostiseerd werden als Multiple Sclerose (MS). MS is een ziektebeeld dat zich op jongvolwassen leeftijd kan manifesteren. De oorzaak voor MS is niet geheel bekend. Eén theorie is dat MS een immuun-gemedieerde reactie is. Om die reden is er ook gedacht dat vaccinatie mogelijk een trigger zou kunnen zijn voor het ontstaan van MS. Uitgebreid onderzoek heeft tot op heden dit verband niet kunnen bevestigen [19]. Van dit kind ontving Lareb een tweede melding waarin aangegeven werd dat de MS-klachten verergerden na de meningokokken ACWY vaccinatie. Een andere melding betrof een facialis parese enkele dagen na toediening van het meningokokken ACWY vaccin.

## Patroon meest gemelde bijwerkingen vergelijkbaar met voorgaande jaren

In de 2.009 meldingen die in 2019 gedaan zijn, werden in totaal 7.378 AEFIs gemeld. Dit komt neer op een gemiddelde van 3,7 AEFIs per melding. In 2017 en 2018 lag dit gemiddelde respectievelijk op 3,9 en 3,4 AEFIs. Net als in voorgaande jaren werd koorts het meest gemeld (n=821). Daarna werden injectieplaatsreacties (roodheid n=535; zwelling n=533; pijn n=506 en warmte n=489) vaak gemeld. Hoofdpijn werd dit jaar 295 maal gemeld, voornamelijk door de 14- tot 18-jarigen. Hoofdpijn is de meest gemelde klacht na de meningokokken-vaccinatie (n=197) in deze leeftijdsgroep. Een overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen per vaccinatiemoment staat weergegeven in Bijlage 2.

## 3 Analyses en signaleringen

### Analyses

Op basis van de meldingen en wisselingen in het RVP zijn in 2019 de volgende analyses uitgevoerd:

- Een eerste analyse naar de wisseling van Infanrix hexa® naar Vaxelis® in het RVP is uitgevoerd. In deze analyse zijn de meldingen van januari 2018 tot en met juni 2018 vergeleken met de meldingen van januari 2019 tot en met juni 2019.
- Er werd een overzicht gemaakt van alle meldingen van het meningokokken ACWY vaccin waarin de meldingen werden opgenomen die gedaan zijn sinds de invoering in 2018 tot en met mei 2019.
- Er werden meerdere analyses gedaan naar het meningokokken ACWY vaccin naar aanleiding van meldingen van nekpijn, lymfadenopathie, urticaria, koortsstippen, petechiën, trombocytopenie en Henoch-Schönlein purpura.

### Signaleringen en overzichten

Op basis van bovenstaande analyses heeft Lareb de volgende overzichten en signaleringen uitgebracht:

#### *'Gemelde bijwerkingen na vaccinatie met Vaxelis®'*

In Nederland worden kinderen op zuigelingenleeftijd gevaccineerd met een vaccin tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, haemophilus influenzae type b en hepatitis B (DKTP-Hib-HepB) op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden. Eind 2018 werd het DKTP-Hib-HepB vaccin Infanrix hexa® vervangen door Vaxelis®.

Tot eind 2020 zal Bijwerkingencentrum Lareb de overgang van Infanrix hexa® naar Vaxelis® nauwgezet volgen, en elk half jaar een overzicht van de meldingen maken. Bijwerkingencentrum Lareb vergelijkt hierbij het aantal en soort meldingen van het laatste geboortjaar dat zuigelingen met Infanrix hexa® zijn gevaccineerd met het eerste geboortjaar dat zuigelingen met Vaxelis® worden gevaccineerd.

De vergelijking over het eerste half jaar laat geen bijzonderheden zien. Het aantal gerapporteerde ernstige meldingen na vaccinatie met Vaxelis® is vergelijkbaar met het aantal ernstige meldingen na vaccinatie met Infanrix hexa®. Het aantal meldingen van lokale reacties (roodheid, zwelling op de injectieplaats), langdurig huilen en huidverkleuringen is iets hoger. Omdat het om nog relatief weinig meldingen gaat, kunnen daar nog geen conclusies aan verbonden worden. Naar aanleiding van de meldingen zijn geen nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden [20].

### *'Meldingen van bijwerkingen meningokokken ACWY vaccinatie Nimenrix®'*

Vanaf mei 2018 worden kinderen van 14 maanden gevaccineerd met het meningokokken ACWY vaccin Nimenrix®. Eind 2018 en in 2019 zijn alle jongeren geboren tussen 2001 en 2005 ook uitgenodigd voor deze vaccinatie. Vanaf 2020 krijgen jongeren in het jaar dat ze 14 jaar worden deze vaccinatie standaard aangeboden vanuit het RVP.

Bijwerkingencentrum Lareb heeft tot en met 1 mei 2019 698 meldingen ontvangen van vermoede bijwerkingen na vaccinatie met het meningokokken ACWY vaccin Nimenrix®. In deze meldingen werden in totaal 1.792 vermoede bijwerkingen gemeld. De aard van de meeste gemelde bijwerkingen sluit aan bij wat men zou verwachten na toediening van een dood vaccin. De meeste hiervan staan ook vermeld in de bijsluiter. Door grootschalige vaccinaties met Nimenrix® en analyses van meldingen wordt aanvullend inzicht verkregen in welke bijwerkingen kunnen optreden.

Op basis van de tot nu toe ontvangen meldingen heeft Lareb nadere analyses gedaan naar urticaria, lymfadenopathie, koortsstuipe, trombocytopenie, petechiën, Henoch-Schönlein purpura, koortsstuipe en nekpijn. De meldingen van lymfadenopathie, koortsstuipe en urticaria hebben geleid tot een signalering wat met het RIVM en het CBG besproken is.

Op basis van de door Lareb ontvangen meldingen zijn er geen andere bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden in het kader van de vaccinveiligheid. Bijwerkingencentrum Lareb blijft de meldingen van petechiën, trombocytopenie, Henoch-Schönlein purpura en nekpijn, evenals alle andere meldingen die gedaan worden naar aanleiding van vaccinatie met Nimenrix® nauwlettend in de gaten houden [21].

### *'Signalering van bijwerkingen lymfadenopathie, urticaria en koortsstuipe na vaccinatie met Nimenrix®'*

Uit analyses van de meldingen na Nimenrix® vaccinatie blijkt dat opgezette en soms pijnlijke lymfeklieren en koortsstuipe bijwerkingen zijn die kunnen optreden. Koortsstuipe zijn alleen gemeld bij de kinderen die de vaccinatie op een leeftijd van 14 maanden kregen. Ook het optreden van jeukende huiduitslag en galbulten (urticaria) is mogelijk een bijwerking. Deze bijwerking is mogelijk gerelateerd aan een overgevoeligheidsreactie.

Deze bijwerkingen zijn wel te verwachten bij dit vaccin, maar staan nog niet expliciet vermeld in de bijsluiter van Nimenrix®. Bijwerkingencentrum Lareb heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) op de hoogte gebracht [22,23,24]

## 4 Beschouwing

Bijwerkingencentrum Lareb heeft in 2019 2.009 meldingen ontvangen in relatie tot vaccinaties in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma, inclusief de meldingen naar aanleiding van de meningokokken ACWY-inhaalcampagne. In deze meldingen werden in totaal 7.378 bijwerkingen gemeld. Het patroon van meest voorkomende bijwerkingen kwam overeen met voorgaande jaren. Vanaf half december 2019 worden binnen het RVP ook zwangere vrouwen gevaccineerd met een DKT vaccin. Hierdoor is het aantal meldingen hierop nog beperkt in deze rapportage.

In 2019 zijn twee overzichten gemaakt naar aanleiding van een aanpassing van een vaccin binnen het Rijksvaccinatieprogramma. Het eerste overzicht werd gemaakt naar aanleiding van de overgang van het DKTP-Hib-HepB vaccin Infanrix hexa® naar Vaxelis®. Hierbij werd een vergelijking gemaakt tussen meldingen op deze vaccins. Er was een lichte stijging te zien in het aantal meldingen van lokale reacties. Deze toename zou kunnen betekenen dat Vaxelis® reactogener is. Echter, het aantal meldingen is op dit moment nog te beperkt voor deze conclusie. De geplande vervolgoverzichten in combinatie met het aantal meldingen over 2020 zullen hier mogelijk uitsluitsel over geven. Daarnaast werd er een overzicht gemaakt naar aanleiding van de invoering van het meningokokken ACWY vaccin Nimenrix® in 2018. Na de invoering van dit vaccin werden ook meerdere analyses uitgewerkt tot signalering. Het betrof urticaria, koortsstuipe en lymfadenopathie. Al deze bijwerkingen zijn in principe bekende bijwerkingen van vaccins, echter werden deze nog niet genoemd in de officiële productinformatie van Nimenrix®.

Op basis van de door Lareb ontvangen meldingen in 2019 zijn er geen andere signaleringen voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden in het kader van de vaccinveiligheid binnen het Rijksvaccinatieprogramma.

## Referenties

1. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0015.pdf>
2. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Adverse events following immunization (AEFI). (versie datum: 2017, datum van raadplegen: 05-2020) [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/detection/AEFI/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/en/)
3. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma - Rapportage 2017 (versiedatum: 06-2018, datum van raadplegen: 07-2020) [https://www.lareb.nl/media/3136/lareb\\_rapport\\_rvp\\_jun18.pdf](https://www.lareb.nl/media/3136/lareb_rapport_rvp_jun18.pdf)
4. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma - Rapportage 2018 (versiedatum: 11-2019, datum van raadplegen: 07-2020). [https://www.lareb.nl/media/xyep4a/lareb\\_rapport\\_rvp\\_nov19.pdf](https://www.lareb.nl/media/xyep4a/lareb_rapport_rvp_nov19.pdf)
5. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use.
6. (versiedatum: 1999, datum van raadplegen: 05-2020) [https://cioms.ch/wpcontent/uploads/2017/01/reporting\\_adverse\\_drug.pdf](https://cioms.ch/wpcontent/uploads/2017/01/reporting_adverse_drug.pdf)
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. 2017. [accessed 09-04-2020]. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/>
8. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Vaxelis® (version date: 25-03-2020, datum van raadplegen: 06-2020) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxelis-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxelis-epar-product-information_nl.pdf)
9. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-264
10. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics MMR Vaxpro® (version date: 14-05-2020, datum van raadplegen: 06-2020) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information_nl.pdf)
11. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Re-vaxis® (version date: 08-09-2016, datum van raadplegen: 06-2020) [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h24534\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h24534_smpc.pdf)
12. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Nimenrix® (version date: 03-03-2020, datum van raadplegen: 06-2020) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_nl.pdf)
13. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Cervarix® (version date: 23-06-2020, datum van raadplegen: 06-2020) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information_nl.pdf)

14. Phuong LK, Bonetto C, Buttery J, et al. Kawasaki disease and immunisation: A systematic review. *Vaccine*. 2017;35(14):1770-1779.
15. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. HPV vaccination in the Netherlands Clinical efficacy, immunogenicity, safety and estimated impact of the HPV vaccines licensed for use in pre-adolescent girls [rapport]. Bilthoven: RIVM, 2016
16. van Klooster TM, Kemmeren JM, van der Maas NA, de Melker HE. Reported adverse events in girls aged 13-16 years after vaccination with the human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine in the Netherlands. *Vaccine*. 2011;29(28):4601-7.
17. Feiring B, Laake I, Bakken IJ, Greve-Isdahl M, Wyller VB, Haberg SE, et al. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine*. 2017;35(33):4203-12.
18. Ward D, Thorsen NM, Frisch M, Valentiner-Branth P, Mølbak K, Hviid A. A cluster analysis of serious adverse event reports after human papillomavirus (HPV) vaccination in Danish girls and young women, September 2009 to August 2017. *Euro Surveill*. 2019 May;24(19).
19. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, Sy LS, Chao C, Hechter R, Tseng HF. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol*. 2014;71(12):1506.
20. Bijwerkingencentrum Lareb. Overview 1 of reported Vaxelis® compared to Infanrix hexa® at infant age. (version date: dec-2019, datum van raadplegen: 06-2020) [https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2019\\_overview%20AEFIs%20Vaxelis%20compared%20Infanrix%20hexa.pdf](https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals_2019_overview%20AEFIs%20Vaxelis%20compared%20Infanrix%20hexa.pdf)
21. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen meningokokken ACWY vaccinatie Nimenrix® (version date: 10-07-2019, datum van raadplegen: 06-2020) <https://www.lareb.nl/news/meldingen-van-bijwerkingen-na-meningokokken-acwy-vaccinatie>
22. Bijwerkingencentrum Lareb. Meningococcal ACWY vaccine (Nimenrix®) and urticaria (version date: 04-07-2019, datum van raadplegen: 06-2020) [https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2019\\_Meningococcal%20ACW135Y%20vaccine%20and%20urticaria.pdf](https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals_2019_Meningococcal%20ACW135Y%20vaccine%20and%20urticaria.pdf)
23. Bijwerkingencentrum Lareb. Meningococcal ACWY vaccine (Nimenrix®) and lymphadenopathy (version date: 04-07-2019, datum van raadplegen: 06-2020) [https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2019\\_Meningococcal%20ACW135Y%20vaccine%20and%20lympadenopathy.pdf](https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals_2019_Meningococcal%20ACW135Y%20vaccine%20and%20lympadenopathy.pdf)
24. Bijwerkingencentrum Lareb. Meningococcal ACWY vaccine (Nimenrix®) and convulsions (version date: 04-07-2019, datum van raadplegen: 06-2020) [https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2019\\_Meningococcal%20ACW135Y%20vaccine%20and%20febrile%20convulsion.pdf](https://databankwv.lareb.nl/Downloads/Signals_2019_Meningococcal%20ACW135Y%20vaccine%20and%20febrile%20convulsion.pdf)











# Bijlagen

## Bijlage 1: Rijksvaccinatieprogramma in 2019\*

**Welke vaccinaties krijgt mijn kind?**


● Inenting 1 ■ Inenting 2

<p><b>3 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP-Hib-HepB</li> <li>■ Pneu</li> </ul> 	<p><b>5 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP-Hib-HepB</li> <li>■ Pneu</li> </ul> 	<p><b>11 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP-Hib-HepB</li> <li>■ Pneu</li> </ul> 	<p><b>14 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● BMR</li> <li>■ MenACWY</li> </ul> 
<p><b>4 jaar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP</li> </ul> 	<p><b>9 jaar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DTP</li> <li>■ BMR</li> </ul> 	<p><b>12/13 jaar (2e inenting half jaar later)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● HPV</li> <li>■ HPV</li> </ul> 	<p><b>14 jaar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● MenACWY</li> </ul> 

**Extra DKTP-Hib-HepB vaccinatie op de leeftijd van 2 maanden**  
Een kind krijgt een extra vaccinatie bij 2 maanden als moeder niet gevaccineerd is tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap, en in bijzondere situaties. De jeugdarts bespreekt dit met je.

**Betekenis afkortingen**

D	Difterie	P	Polio	Pneu	Pneumokokken	R	Rodehond
K	Kinkhoest	Hib	Haemophilus influenzae type b	B	Bof	MenACWY	Meningokokken ACWY
T	Tetanus	HepB	Hepatitis B	M	Mazelen	HPV	Humaan Papillomavirus



\* In 2019 zijn kinderen geboren tussen 2001 en 2005 opgeroepen om te worden gevaccineerd met het MenACWY vaccin. Vanaf 2020 wordt het MenACWY vaccin jaarlijks voor 14-jarigen binnen het RVP opgenomen (geboortecohort 2006).

Vanaf 16 december 2019 worden zwangere vrouwen ook binnen het RVP gevaccineerd met het DKT vaccin. Hierdoor is het RVP schema ook veranderd voor zuigelingen. Omdat er nog geen zuigelingen geboren zijn waarvan de moeder binnen het RVP is gevaccineerd met DKT vaccin wordt het aangepaste schema pas in het volgende jaarrapport opgenomen.

## Bijlage 2: Gemelde bijwerkingen per vaccinatiemoment in 2019

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Pyrexia	85	41	33	22	72	164	105	52	14	159	2	72	821
Injection site erythema	33	20	13	10	56	19	232	21	4	58	3	66	535
Injection site swelling	35	28	12	10	49	16	216	19	7	74	3	64	533
Injection site pain	37	21	8	9	37	5	166	30	20	114	3	56	506
Injection site inflammation	33	17	9	10	50	14	187	22	6	81	3	57	489
Injection site warmth	25	16	7	8	43	8	192	15	4	63		48	429
Headache			1		1		14	43	19	197	3	17	295
Crying	69	46	22	17	24	35	11	4		3		20	251
Fatigue	4	1	3	2	3	11	26	11	13	93	3	13	183
Vomiting	13	11	7	6	11	30	15	14	6	46	1	15	175
Nausea	2				1	2	5	17	19	105		3	154
Injection site pruritus				1	3	1	82	6	3	23		31	150
Decreased appetite	15	12	7		6	42	11	7	1	13	1	12	127
Listless	4	8	4	2	7	45	19	7		7		11	114
Extensive swelling of vaccinated limb	3	5	3		7	2	45	1		7		14	87
Malaise		3	2	1	1	3	3	3	8	55		5	84
Abdominal pain	4	3		2		1	12	12	13	31		5	83
Somnolence	15	8	6	4	4	10	6			18		9	80
Dizziness					1			5	10	57	1	3	77
Pain in extremity	2	2		1	5	1	13	9	8	28	1	6	76
Rash	1	3	4	3	4	32	4	4		10		4	69
Body temperature increased	6	4	1	2	3	5	10	5	3	20		8	67
Diarrhoea	7	5	4		4	14	7	1	2	17		3	64
Myalgia						2	2	6	10	40	2	2	64
Pallor	18	7	2		2	1	4	4		17		2	57
Hyperpyrexia	2		2	4	4	20	4	3	1			9	49
Syncope	3	1	2			1	2	12	5	21		2	49
Rash macular		1			1	30	2	3	1	4		4	46
Urticaria	1	1	1		3	9	8	5	2	4		9	43
Cough	1				3	15	5	4		6		6	40
Dyspnoea	7		3	3	4	5	2	1	1	9		3	38
Insomnia	5	7	1	2	4	12				3		1	35
Oropharyngeal pain					1	3	3			25		2	34
Febrile convulsion		1		1	7	15	2					3	29
Musculoskeletal stiffness	1	1			1		3	1	3	17	1	1	29

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Nasopharyngitis			2		2	6	3	2		11	1	2	29
Pain	2	4	4	1	1	3	3	1		6		3	28
Skin discolouration	10	7	4	3	1	1	1			1			28
Chills	1				1		2	4	2	14		3	27
Rash papular	2		1	1	1	12	1	2		4		3	27
Erythema	2	4	2	2	1	1	3	3		4		4	26
Lymphadenopathy	1					1		1	1	20	1	1	26
Eczema	3	2	2		1	7		2				6	23
Influenza like illness						3	1	1	2	12	2	1	22
Injection site induration	2	4	1	1	4		4					4	20
Hypotonic-hyporesponsive episode	8	3	5	1								2	19
Pruritus			1			3	2	3		8	1	1	19
Restlessness	4	2		3	2	1	2	1		2		2	19
Neck pain								1	1	16			18
Presyncope		1						1	2	13		1	18
Hypotonia	10	3	1			1						2	17
Rash morbilliform						12		1				4	17
Rash pruritic	1					3	1	4	1	5		2	17
Hyperhidrosis	2	1	1				1			10		1	16
Injection site discomfort					2		2	4		7	1		16
Asthenia		1				1	1	3		8		1	15
Injection site discolouration	1	1	1	1	4		3	3				1	15
Rash erythematous	1	1			1	7	1	1		1		2	15
Petechiae	3	1	2	2	1	1				3		1	14
Arthralgia						1		2	1	6	1	2	13
Injection site haematoma	2		1		2		2			2	1	3	13
Seizure	2	1	1	2				1		4		2	13
Rhinorrhoea						7		1		1		3	12
Tremor					1	1	2	1		5		2	12
Ear pain							2			7		2	11
Eye swelling	1					4	1		1			4	11
Sleep disorder	1	2	2		2	2	1	1					11
Ear infection	1			1	1	3	3					1	10
Feeling cold								1		8		1	10
Injection site nodule	1	3		2	2		1					1	10
Limb discomfort								4	1	5			10
Poor quality sleep	1				1	3				3		2	10

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Rash generalised	1		1			5	1					2	10
Constipation	2	2		1			1					3	9
Cyanosis	3	2	1		2					1			9
Hypophagia	3	1			2	2	1						9
Hyporesponsive to stimuli	5	1	1									2	9
Injection site rash		1				1	3	2	1			1	9
Maternal exposure during pregnancy											9		9
Peripheral swelling	2			1	1		1	1		2		1	9
Swelling face			1			3	2	1		2			9
Abnormal behaviour	1	2			1	2						2	8
Injection site vesicles					1		2		1			4	8
Irritability	3	1				1	3						8
Moaning	5	2	1										8
Axillary pain								1		6			7
Body temperature decreased					1	4				2			7
Injected limb mobility decreased					1			1	2	1		2	7
Muscular weakness						2	1		1	2		1	7
Paraesthesia								1		6			7
Respiration abnormal	2	1				1				1		2	7
Retching	1	2			1	1			1			1	7
Agitation		1				2				3			6
Apathy		1		1	2							2	6
Asthma				1						1		4	6
Disturbance in attention								2	1	2		1	6
Gait disturbance					1	3	1			1			6
Hypersomnia	3		1				1	1					6
Hypertonia		3	2			1							6
Hypoaesthesia									3	3			6
Injection site bruising	1				2		1			1		1	6
Livedo reticularis	2				2					1		1	6
Musculoskeletal pain										6			6
Palpitations										6			6
Screaming	3	3											6
Staring	1		1					1		1		2	6
Visual impairment									3	3			6
Apnoea	1	1	2									1	5
Conjunctivitis						2		1				2	5

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Depressed level of consciousness	1	1					1			1		1	5
Epistaxis								2		3			5
Feeling hot									1	3		1	5
Hypersensitivity						3		1				1	5
Injection site pustule	1					1	2					1	5
Muscle spasms				1					2	2			5
Otitis media			1			2						2	5
Pharyngitis						3	1			1			5
Rash vesicular						2	1	2					5
Anxiety	2	1										1	4
Axillary mass							1			3			4
Breath holding	3	1											4
Chest pain										4			4
Dehydration					1	3							4
Developmental delay	1	1										2	4
Dry mouth							2			2			4
Eye movement disorder	1					1	1					1	4
Flatulence	1	1	1	1									4
High-pitched crying	2				1	1							4
Injection site haemorrhage	1		1					1		1			4
Injection site papule					1		2			1			4
Injection site paraesthesia										3		1	4
Loss of consciousness	2	1	1										4
Oedema peripheral	1	2								1			4
Peripheral coldness					2		1		1				4
Tachycardia	1					1	1	1					4
Unresponsive to stimuli	2		1							1			4
Vision blurred								1		2		1	4
Abdominal discomfort										3			3
Abnormal faeces	2					1							3
Apparent life threatening event	1		1									1	3
Autism spectrum disorder			1									2	3
Back pain									1	2			3
Chest discomfort								1		2			3
Confusional state										3			3
Dysphagia												3	3
Epilepsy	1								1	1			3

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Eye discharge						2						1	3
Eye inflammation						2						1	3
Faeces discoloured	1	2											3
Feeling abnormal										3			3
Gastrointestinal pain	3												3
Gastrooesophageal reflux disease	2	1											3
Hallucination								1		2			3
Heart rate increased			1				1			1			3
Hot flush										3			3
Musculoskeletal discomfort								1		1		1	3
Myoclonus					1	1						1	3
Ocular hyperaemia						1	1					1	3
Rash maculo-papular	1		1									1	3
Weight gain poor	1											2	3
Abdominal pain upper									1		1		2
Anger							1			1			2
Angioedema				1			1						2
Aphthous ulcer						1				1			2
Ataxia								1				1	2
Cerebral haemorrhage	1									1			2
Choking	2												2
Death*	2												2
Depressed mood						1						1	2
Diabetes mellitus							1			1			2
Dry skin						2							2
Dry throat										2			2
Exaggerated startle response	1	1											2
Eye pain										1		1	2
Fall					1		1						2
Feeling of body temperature change										2			2
Food allergy												2	2
Gastrointestinal disorder			1							1			2
Gingivitis												2	2
Guillain-Barre syndrome										1		1	2
Hallucination, visual							1			1			2
Head banging			1									1	2
Hypocacusis									1	1			2

Gemeelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Injection site discharge	2												2
Injection site infection				1								1	2
Injection site mass			1							1			2
Injection site reaction				1			1						2
Injection site urticaria				1			1						2
Irregular breathing					1		1						2
Lip swelling			1							1			2
Menstruation irregular										2			2
Migraine									1	1			2
Mumps						1		1					2
Nasal congestion						1	1						2
Opisthotonus			1	1									2
Papule						2							2
Pharyngeal swelling								1		1			2
Photophobia										1		1	2
Photosensitivity reaction		1						1					2
Pneumonia						1						1	2
Pruritus generalised						1				1			2
Psychomotor hyperactivity								1				1	2
Psychomotor skills impaired										1		1	2
Rash pustular						2							2
Regurgitation		2											2
Relapsing-remitting multiple sclerosis									1	1			2
Respiratory rate increased		1			1								2
Salivary hypersecretion	1					1							2
Seasonal allergy										1		1	2
Sensory integrative dysfunction			1									1	2
Skin exfoliation						1				1			2
Skin warm		1						1					2
Speech disorder developmental												2	2
Subglottic laryngitis					1							1	2
Swelling	1		1										2
Swelling of eyelid	1					1							2
Swollen tongue			1									1	2
Tachypnoea					1	1							2
Taste disorder								1		1			2
Throat irritation									1	1			2

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Type 1 diabetes mellitus									1	1			2
Urinary tract infection	1		1										2
Vomiting projectile	2												2
Weight decreased						1				1			2
Yellow skin	2												2
Aberrant motor behaviour	1												1
Abnormal dreams								1					1
Abortion spontaneous										1			1
Adenoidal hypertrophy			1										1
Administration site induration												1	1
Affect lability						1							1
Aggression												1	1
Akathisia										1			1
Alopecia									1				1
Alopecia areata										1			1
Alveolar rhabdomyosarcoma									1				1
Amenorrhoea										1			1
Anaemia	1												1
Apnoeic attack		1											1
Arthritis						1							1
Attention deficit/hyperactivity disorder								1					1
Balance disorder						1							1
Behaviour disorder			1										1
Blepharitis										1			1
Blister								1					1
Body temperature fluctuation	1												1
Bradycardia												1	1
Bradyphrenia										1			1
Breath odour						1							1
Burning sensation								1					1
Cardiovascular insufficiency*						1							1
Cataplexy									1				1
Cerebral infarction										1			1
Choking sensation										1			1
Chromatopsia									1				1
Cold sweat										1			1
Convulsions local				1									1



Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Cystitis										1			1
Decreased activity												1	1
Decreased immune responsiveness										1			1
Delirium							1						1
Delirium febrile								1					1
Dermatitis allergic								1					1
Dermatitis atopic												1	1
Dermatitis bullous						1							1
Developmental regression												1	1
Diaphragmalgia										1			1
Discoloured vomit		1											1
Disorganised speech												1	1
Disturbance in social behaviour												1	1
Dizziness postural										1			1
Drooling		1											1
Dysgeusia										1			1
Dyskinesia	1												1
Dysphonia	1												1
Dyspnoea exertional										1			1
Dystonia								1					1
Ear discomfort										1			1
Eating disorder						1							1
Emotional disorder										1			1
Encephalopathy										1			1
Endometritis										1			1
Enuresis									1				1
Erysipelas							1						1
Exanthema subitum												1	1
Exercise tolerance decreased										1			1
Exfoliative rash						1							1
Eye disorder										1			1
Facial paresis										1			1
Faecal volume decreased		1											1
Fibromyalgia									1				1
Fluid intake reduced			1										1
Flushing										1			1
Gait inability												1	1

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Generalised tonic-clonic seizure										1			1
Genital swelling							1						1
Gianotti-Crosti syndrome					1								1
Glossodynia												1	1
Haematochezia	1												1
Haematoma										1			1
Haematuria												1	1
Hangover										1			1
Head discomfort										1			1
Heart rate decreased										1			1
Henoch-Schonlein purpura										1			1
Herpes zoster										1			1
Hyperacusis		1											1
Hyperventilation										1			1
Hypnagogic hallucination									1				1
Ill-defined disorder												1	1
Immune thrombocytopenic purpura						1							1
Incorrect route of product administration										1			1
Increased appetite	1												1
Infantile back arching		1											1
Infantile spasms		1											1
Inflammatory marker increased												1	1
Influenza												1	1
Injection site abscess					1								1
Injection site cellulitis	1												1
Injection site dryness							1						1
Injection site irritation							1						1
Injection site joint movement impairment										1			1
Injection site scar	1												1
Intestinal haemorrhage*					1								1
Intussusception					1								1
Jaw disorder										1			1
Joint stiffness											1		1
Juvenile idiopathic arthritis										1			1
Kawasaki's disease						1							1
Lacrimation increased						1							1
Lactose intolerance						1							1

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Learning disability												1	1
Limb reduction defect												1	1
Lip discolouration										1			1
Lung infection												1	1
Lymphadenitis										1			1
Macule										1			1
Measles								1					1
Memory impairment								1					1
Meningitis bacterial										1			1
Menstrual disorder										1			1
Metrorrhagia										1			1
Micturition disorder	1												1
Micturition frequency decreased			1										1
Migraine with aura									1				1
Mite allergy												1	1
Mood altered	1												1
Motor dysfunction												1	1
Muscle contractions involuntary												1	1
Muscle rigidity												1	1
Muscle tightness		1											1
Muscle twitching				1									1
Musculoskeletal chest pain										1			1
Mydriasis							1						1
Myelitis transverse									1				1
Narcolepsy									1				1
Nasal discomfort								1					1
Necrotising colitis	1												1
Neuralgia										1			1
Ocular discomfort										1			1
Oedema genital	1												1
Oophoritis									1				1
Oral disorder										1			1
Oral mucosal blistering						1							1
Oral mucosal eruption						1							1
Oral pain												1	1
Orchitis								1					1
Oropharyngeal discomfort										1			1

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Oxygen saturation decreased					1								1
Pain in jaw								1					1
Pain of skin											1		1
Painful respiration										1			1
Panic reaction	1												1
Penile erythema	1												1
Penile swelling	1												1
Perioral dermatitis						1							1
Petit mal epilepsy				1									1
Pityriasis rosea									1				1
Pneumonia viral					1								1
Pollakiuria							1						1
Poor peripheral circulation						1							1
Poor sucking reflex	1												1
Posture abnormal		1											1
Productive cough												1	1
Pyomyositis												1	1
Retinal dystrophy							1						1
Rhinitis										1			1
Sensory disturbance										1			1
Sick relative										1			1
Skin burning sensation							1						1
Skin hyperpigmentation												1	1
Skin turgor decreased						1							1
Sleep paralysis									1				1
Slow response to stimuli	1												1
Social avoidant behaviour												1	1
Somnambulism								1					1
Speech disorder										1			1
Status epilepticus						1							1
Stereotypy												1	1
Strabismus	1												1
Subcutaneous haematoma			1										1
Sudden infant death syndrome*			1										1
Sudden onset of sleep									1				1
Suicidal ideation										1			1
Therapeutic response unexpected					1								1

Gemelde PT	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangeren	Ander vaccinatie-moment	Totaal
Thirst										1			1
Thyroid function test abnormal										1			1
Tic									1				1
Tinnitus										1			1
Tongue discomfort												1	1
Tongue eruption										1			1
Tonsillar hypertrophy						1							1
Transient ischaemic attack												1	1
Ureteric dilatation	1												1
Urinary incontinence										1			1
Vaccination error										1			1
Vaccination site warmth	1												1
Varicella							1						1
Vein disorder							1						1
Vertigo									1				1
Wheezing							1						1
Eindtotaal	600	364	223	154	488	747	1.515	439	236	1.798	47	767	7.378

\* Er werden in 2019 vijf overlijdens gemeld na vaccinatie binnen het RVP. Wanneer een duidelijke doodsoorzaak gemeld is, wordt deze als vermoede bijwerking gecodeerd middels MedDRA. Wanneer alleen het overlijden als bijwerking is gemeld, wordt de MedDRA-term 'Death' gecodeerd; dit was dit jaar het geval bij twee meldingen. De andere drie meldingen betroffen overlijden ten gevolge van een Sudden Infant Death Syndrome (SIDS), een Intestinal haemorrhage, en een Cardiovascular insufficiency.



**bijwerkingen**  
**centrum**lareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

[info@lareb.nl](mailto:info@lareb.nl)

[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)