

Meldingen van bijwerkingen griepvaccins

Rapportage seizoen **2013-2014**

Lareb

Kenniscentrum Vaccinveiligheid

Nederlands Bijwerken Centrum Lareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

www.lareb.nl

info@lareb.nl

Meldingen van bijwerkingen griepvaccins

Rapportage seizoen **2013-2014**

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	4
Summary.....	5
1. Inleiding.....	7
2. Meldingen.....	8
3. Het beoordelen van meldingen.....	10
4. Bijwerkingen.....	12
5. Beschouwing en conclusies.....	16
Bijlage 1: Alle gemelde bijwerkingen na vaccinatie met seizoensgriepvaccin 2013-2014.....	18
Bijlage 2: Ernstige meldingen na vaccinatie met seizoensgriepvaccin 2013-2014.....	22

Voorwoord

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb verzamelt, registreert en beoordeelt alle meldingen van mogelijke bijwerkingen van alle in Nederland gebruikte vaccins.

Dit rapport is een weerslag van mogelijke bijwerkingen van influenzavaccins in het seizoen 2013-2014.

Voor een goede bewaking van de veiligheid is een hoge meldingsbereidheid van belang. We zijn dan ook zeer tevreden met een stijging van 57,5% van het aantal meldingen ten opzichte van vorig seizoen. We zijn alle melders erkentelijk voor hun melding. Het absolute aantal gemelde bijwerkingen blijft gering in relatie tot het aantal gegeven vaccinaties.

Net als vorig jaar kwamen de meeste meldingen van (familie van) gevaccineerden (77,3%). Van artsen zouden we graag meer meldingen willen ontvangen. Zij zien immers veelal de ernstige of in ieder geval verontrustende bijwerkingen na vaccinatie.

De vaccincommissie van de Wetenschappelijke Adviesraad van Lareb bedanken we voor hun medische en wetenschappelijke adviezen ter ondersteuning van het werk.

Dr. Agnes Kant,
directeur Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

's-Hertogenbosch, juli 2014

Samenvatting

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb is verantwoordelijk voor het verzamelen, beoordelen en analyseren van bijwerkingen van vaccins. Lareb doet dit deskundig en onafhankelijk volgens internationale wetenschappelijke standaarden. In dit rapport wordt verslag gedaan van mogelijke bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin in het seizoen 2013-2014.

Aantal meldingen

Lareb ontving in de periode van 1 oktober 2013 tot 20 mei 2014, 348 meldingen van mogelijke bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin. Meldingen werden ontvangen van (familie van) gevaccineerden en van zorgverleners. Het aantal meldingen is toegenomen met 57,5% ten opzichte van het vorig seizoen. In een melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. In totaal werden er 704 bijwerkingen gemeld.

Melders

Van (familie van) gevaccineerden ontving Lareb 269 meldingen (77,3%). Van de zorgverleners meldden voornamelijk (huis)artsen en specialisten. Zorgverleners meldden naar verhouding vaker een ernstige bijwerking (16,5% van het totaal aantal meldingen van deze groep) dan (familie van) gevaccineerden (2,2%).

Werkelijk aantal bijwerkingen

Spontane rapportages van bijwerkingen hebben als doel nieuwe bijwerkingen op te sporen en veranderingen in bijwerkingenpatronen te identificeren. Het systeem zegt niets over het totaal aantal bijwerkingen dat voorkomt na vaccinatie, omdat niet alle bijwerkingen worden gemeld. Verondersteld wordt dat ernstige of verontrustende bijwerkingen vaker worden gemeld dan de minder ernstige en vaker voorkomende bekende bijwerkingen.

Om meer inzicht te krijgen in het daadwerkelijk aantal bijwerkingen na de influenzavaccinatie, werd in het seizoen 2013-2014 een actieve monitoring opgezet naar ervaring met de grieprik.

Patiënten uit 80 huisartsenpraktijken, die voor de influenzavaccinatie in aanmerking kwamen, werden uitgenodigd hieraan deel te nemen. Bijwerkingen die via deze Griepmonitor binnenkwamen, zullen apart worden geanalyseerd en werden niet meegenomen in dit rapport.

Aard van de meldingen

Van de 348 meldingen waren er negentien (5,5%) ernstig volgens de internationale criteria.

De aard van de meldingen is in lijn met de afgelopen jaren. Bij veel meldingen ging het om één of meerdere bekende bijwerkingen, zoals: een ontsteking op de injectieplaats, hoofdpijn, spierpijn of een algeheel gevoel van malaise.

Er waren vier meldingen van overlijden na griepvaccinatie. Wegens het ontbreken van informatie was het bij twee van deze vier meldingen niet mogelijk het oorzakelijk verband tussen het overlijden en de influenzavaccinatie te beoordelen. Van de overige twee meldingen werd op basis van de verstrekte informatie de relatie tussen het overlijden en de influenzavaccinatie onwaarschijnlijk geacht.

Bij twaalf van de negentien ernstige meldingen werd melding gemaakt van een ziekenhuisopname. Bij één melding was er sprake van een levensbedreigende gebeurtenis (waarna alsnog een ziekenhuisopname volgde). Bij twee meldingen leidde de bijwerking tot een (tijdelijke) ernstige beperking. Verder werd er één bijwerking door de melder gekwalificeerd als ernstig in de categorie: serious "other medically important conditions". Het aantal meldingen van een uitgebreide zwelling op de injectieplaats (ELS) steeg dit seizoen met twintig meldingen tot 37 meldingen. In 2012 rapporteerde Lareb deze opvallende bijwerking aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen met de aanbeveling om deze bijwerking op te nemen in de bijsluiters. Afgezien hiervan zijn er geen signalen gevonden voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen.

Summary

The Netherlands Pharmacovigilance Center Lareb is responsible for collecting, assessing and analyzing reports of adverse events following immunisation (AEFI). Lareb monitors and analyses spontaneously reported AEFIs according to international guidelines for pharmacovigilance. In this report the results of the monitoring of individual reports of the influenza vaccines given in the season 2013-2014 are presented.

Number of reports

In the influenza season from 1 October 2013 until 20 May 2014 Lareb received 348 reports of AEFI from vaccinees or their relatives and from health professionals. Compared with the previous season the number of reports increased with 57,5%. A case report may contain multiple adverse events. A total of 704 adverse events were reported.

Reporters

Vaccinees or their relatives reported most case reports 269 (77,3%). Most of the reporting health care professionals were medical doctors. Health care professionals reported proportionally more serious adverse events (16,5%) compared to vaccinees (2,2%).

The aim of spontaneous reports is to detect new AEFIs or changes in patterns of well-known AEFIs. The system of spontaneous reports does not indicate the total number of AEFIs after vaccination. The numbers of reported AEFI is probably lower than the number of AEFIs that actually occurred, since it can be assumed that only a part of the cases are reported to Lareb. It is expected that underreporting is less for unexpected or serious AEFIs compared to non-serious or well-known AEFIs.

To gain more insight into the actual number of AEFIs an active monitoring system was set up. Potential vaccinees from 80 general practices were invited to report their experiences after influenza vaccination to Lareb. Reports of AEFIs received from this so called Flu Monitor will be analysed separately and were not included in this report.

Type of adverse events

According to international CIOMS criteria nineteen (5,5%) of the 348 reports were assessed as serious. The type of reported AEFI is in line with past years. The majority of the case reports represent well-known adverse events: injection site inflammation, headache, myalgia and malaise.

In four cases it was reported that the patient had died. In two of these reports no causality assessment could be performed on basis of the information provided. In the other two reports causality was assessed as unlikely.

In twelve out of the nineteen serious reports there was an admission in the hospital. In one case report the adverse event was life threatening (and later on the patient was hospitalised). Twice there was a disability reported after vaccination. In one case report the reporter qualified the adverse event as serious category "other medically important condition".

This year the number of reports of extensive swelling of the arm after influenza vaccination increased with 20 reports to 37 reports. This signal was forwarded to the Netherlands Medicines Evaluation Board in 2012 with the recommendation to include the AEFI in the SmPC [4].

Apart from the re-identified extensive swelling of vaccinated limbs no signals were found for alarming, special or unknown AEFIs.

1. Inleiding

In het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) wordt influenzavaccinatie aangeboden aan personen met een verhoogde kans op complicaties van of sterfte aan influenza op grond van leeftijd, ziekte of medische behandeling. Jaarlijks worden ruim drie miljoen mensen gevaccineerd, meestal via de huisarts. Hiernaast worden mensen werkzaam in ziekenhuizen, verpleeg- en verzorgingshuizen als ook mensen in de eerste lijn met intensief patiëntcontact gevaccineerd. Deze laatste vaccinaties zijn geen onderdeel van het NPG. In het seizoen 2013-2014 werden vier trivalente, geïnactiveerde influenzavirus vaccins gebruikt: Batrevac[®] en Vaxigrip[®] binnen het NPG en Influvac[®] en Inflexal[®] bij medewerkers in de gezondheidszorg. Geen van deze vaccins bevatten een adjuvans.

Veiligheidsbewaking

Ieder geneesmiddel, dus ook een vaccin, kan bijwerkingen veroorzaken. Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect - het opwekken van een goede immunorespons (afweerreactie) – ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat iedereen die met vaccins te maken krijgt, erop kan vertrouwen dat bijwerkingen goed worden bewaakt en dat zo nodig tijdig actie wordt ondernomen. De veiligheidsbewaking van vaccins is de taak van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Deze rapportage geeft een overzicht van de meldingen die bij Lareb zijn binnengekomen na vaccinatie met een influenzavaccin 2013-2014 in de periode van 1 oktober 2013 tot 20 mei 2014.

Melden

Zowel zorgverleners als (familie van) gevaccineerden kunnen bijwerkingen na een vaccinatie melden. Dit kan digitaal via een meldformulier op de website van Lareb. Het meldformulier bevat ook specifieke vragen over

een aantal veel voorkomende bijwerkingen. Het nauwkeurig invullen van het meldformulier is belangrijk zodat er voldoende gegevens beschikbaar zijn voor een goede beoordeling.

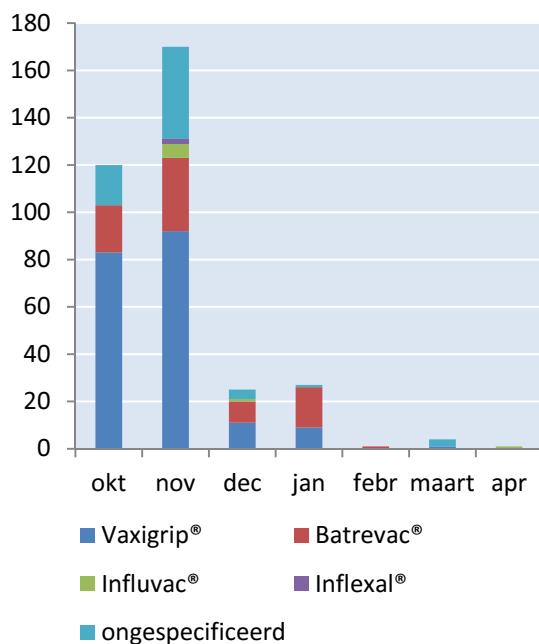
Definities

- Bijwerking: één ongewenste medische gebeurtenis waarvan wordt vermoed dat er een relatie bestaat met het vaccin.
- AEFI (adverse event following immunization): een gebeurtenis na vaccinatie, waarvan de relatie met de vaccinatie nog niet bepaald is.
- Melding: één of meer ongewenste medische gebeurtenissen ofwel vermoede bijwerkingen na één vaccinatiemoment betreffende één persoon.
- Melder: persoon die de vermoede bijwerking(en) heeft gerapporteerd.
- Ernstige melding: melding waarin de bijwerking(en) voldoet aan een criterium voor 'ernst'. Lareb volgt hierbij de internationaal afgesproken CIOMS-criteria: bijwerkingen met als gevolg overlijden, levensbedreigende gebeurtenissen, ziekenhuisopname of verlenging hiervan, bijwerkingen resulterend in ernstige en/of permanente handicap of die leiden tot aangeboren afwijkingen. Als laatste is er een criterium "Other medically important condition", waarbij het voor de melder mogelijk is om op basis van (medisch) inzicht bijwerkingen als ernstig te beschouwen [1].

2. Meldingen

Lareb ontving in de periode van 1 oktober 2013 tot 20 mei 2014 in totaal 383 meldingen van mogelijke bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin. Een aantal meldingen betrof dezelfde persoon. Deze dubbele meldingen werden beschouwd als één melding. Ook ontving Lareb in deze periode een aantal meldingen die betrekking hadden op eerdere vaccinatieseizoenen. Deze meldingen zijn in dit verslag niet meegenomen. In dit rapport wordt verslag gedaan van 348 unieke meldingen van mogelijke bijwerking na een influenzavaccin 2013-2014. In vergelijking met het seizoen 2012-2013 is het aantal meldingen gestegen met 127 meldingen (57,5%). In figuur 1 zijn de aantallen meldingen weergegeven per vaccin en per maand.

Figuur 1: Aantal meldingen per vaccin per maand



In het seizoen 2013-2014 zijn in het NPG 3,6 miljoen doses verstrekt, waarvan 70% Vaxigrip® en 30% Batrevac®.

(Familie van) gevaccineerden deden de meeste meldingen: 269 (77,3%). De overige meldingen kwamen hoofdzakelijk van artsen. Een overzicht van het aantal meldingen naar melder wordt weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Melders

	Alle meldingen	Ernstige meldingen
(Familie van) gevaccineerden	269	6
Apothekers	1	0
Artsen overig	26	1
Huisarts	26	2
Specialist	19	8
Verpleegkundige	7	2
Totaal	348	19

De leeftijd van de gevaccineerden liep uiteen van 7 maanden tot 89 jaar. Bij de meeste meldingen betrof het vrouwen (72,1%). Met name het aandeel van het aantal gemelde bijwerkingen van vrouwen in de leeftijdsgroep 18 t/m 59 jaar is gestegen in vergelijking met voorafgaande jaren. Van de meldingen hadden er 33 (9,5%) betrekking op een kind jonger dan achttien jaar. Een verdeling van meldingen naar leeftijd en geslacht wordt weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Verdeling van gevaccineerden naar leeftijd en geslacht

Leeftijd	Man	Vrouw	Totaal
< 18 jaar	16	17	33
18 t/m 59	32	157	189
≥ 60 jaar	49	76	125
onbekend		1	1
Totaal	97	251	348

Aard van de meldingen

Van de 348 meldingen waren er negentien (5,5%) ernstig volgens de internationale criteria. De definitie van een ernstige melding staat vermeld in het kader in hoofdstuk 1. Zorgverleners meldden naar verhouding vaker een ernstige bijwerking (16,5%) dan gevaccineerden (2,2%). Met name medisch specialisten meldden relatief vaak ernstige bijwerkingen (42,1%), hoewel het aantal absoluut nog steeds vrij laag is. Bij twaalf van de negentien ernstige meldingen ging het om een ziekenhuisopname. Bij een melding was er sprake van levensbedreigende situatie (die daarna leidde tot een ziekenhuisopname). Tweemaal werd door de melder aangegeven dat de vaccinatie heeft geleid tot een ernstige beperking. Er werden vier meldingen ontvangen van overlijdens na vaccinatie met een griepvaccin 2012-2013. Een overzicht en bespreking van alle ernstige meldingen wordt gegeven in hoofdstuk 4.

3. Het beoordelen van meldingen

Lareb controleert alle binnengekomen meldingen op kwaliteit, volledigheid en mogelijke onduidelijkheden. Bij onduidelijkheden en/of om een beter beeld te krijgen van de bijwerking, vraagt Lareb zo nodig extra informatie op bij de gevaccineerde of indien mogelijk bij de behandelend arts van de gevaccineerde.

Codering bijwerkingen

In overeenstemming met internationaal gebruik worden gemelde bijwerkingen gecodeerd volgens de MedDRA terminologie. Deze medische terminologie classificeert vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en andere medische producten, zoals medische hulpmiddelen. In de MedDRA systematiek bestaan verschillende niveaus. Hiervan is de *Lower Level Term* (LLT) het laagste en meest gedetailleerde, gevolgd door de *Preferred Term* (PT), *High Level Term* (HLT), *High Level Group Term* (HLGT) en het hoogste niveau van *System Organ Class* (SOC) [1]. Waar dat van toepassing is, volgt Lareb ook de criteria van de Brighton Collaboration bij het coderen [2].

Causaliteitsbeoordeling

De kern van het werk van Lareb is het beoordelen van het mogelijke verband tussen de gemelde bijwerkingen en het vaccin. Anders gezegd: komt de bijwerking inderdaad van het vaccin of zijn er andere factoren die de klachten hebben kunnen veroorzaken? Van een aantal bijwerkingen is bekend dat ze kunnen voorkomen, sommige regelmatig, andere zeer zelden. Maar het optreden van een bekende bijwerking na vaccinatie betekent niet dat de klacht hiermee gerelateerd hoeft te zijn. Koorts is een bijwerking die kan optreden na vaccinatie maar kan ook vele andere oorzaken hebben zoals onder andere infecties. Het beoordelen van een oorzakelijk verband (causaliteit) vereist allereerst een goede beschrijving en eventuele medische diagnose van de mogelijke bijwerking. Daarnaast wordt onder

biologische verklaring of werkingsmechanisme, of er herhaling optreedt bij een vervolgvaccinatie en of er andere eventuele oorzaken zijn, zoals onderliggende infectie of ziekte (coïncidentele gebeurtenissen), die de bijwerking zou kunnen veroorzaken. Pas dan kan de beoordeling van causaliteit plaatsvinden. Per gemelde bijwerking maakt de beoordelaar een inschatting van het mogelijk oorzakelijk verband op basis van een weging van het totaalbeeld van de informatie in de melding.

De mate van causaliteit wordt ingedeeld in klassen van een hoge naar een lage waarschijnlijkheid:

- Zeker: betrokkenheid staat vast.
- Waarschijnlijk: er zijn sterke aanwijzingen voor een verband met het vaccin.
- Mogelijk: een verband met het vaccin is mogelijk vanwege de typische tijdsrelatie en een mogelijk veroorzakend mechanisme, maar andere oorzaken kunnen ook mogelijk zijn.
- Onwaarschijnlijk: er zijn geen aanwijzingen voor een verband, maar het is ook niet absoluut uit te sluiten.
- Niet te beoordelen: onvoldoende gegevens voor een diagnose en beoordeling van oorzakelijk verband.

Wie beoordeelt?

De meldingen worden beoordeeld door medewerkers die deskundig zijn op gebied van vaccinveiligheid. Meldingen die voldoen aan één of meerdere criteria voor een ernstige melding worden door een arts gecontroleerd. Bij sommige meldingen is advies gevraagd aan leden van de Wetenschappelijke Adviesraad. Na de beoordeling krijgt de melder, indien gewenst, een inhoudelijke reactie. Alle meldingen worden geregistreerd in de database van Lareb en geanonimiseerd doorgestuurd naar de European Medicines Agency (EMA) en het Uppsala Monitoring Centre, het WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring.

4. Bijwerkingen

In het seizoen 2013-2014 werden 348 meldingen ontvangen met in totaal 704 bijwerkingen. Per melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. Een volledig overzicht van de gemelde bijwerkingen vindt u in bijlage 1.

4.1 Niet ernstige bijwerkingen

Verreweg de meest gemelde bijwerking betrof een lokale reactie op de injectieplaats (243). In de meeste gevallen ging het om een lokale reactie zoals roodheid, zwelling, pijn, warmte en/ of jeuk. Wanneer minimaal twee van deze symptomen gemeld werden, werd de bijwerking als lokale ontstekingsreactie gecodeerd. In totaal voldeden 167 van de gemelde lokale bijwerkingen hieraan. De overige gemelde lokale bijwerkingen werden als afzonderlijke bijwerking gecodeerd. Andere veel voorkomende gemelde niet ernstige bijwerkingen zijn hoofdpijn (73), spierpijn (63), koorts (31) en malaise (20).

4.1.1. Uitgebreide zwelling van de arm

Net als het vorige seizoen ontving Lareb meldingen van uitgebreide zwellingen van de injectieplaats (extensive limb swelling of ELS), (37). De criteria voor ELS zijn: een reactie op de injectieplaats die tot over het gewricht (schouder en/of elleboog) reikt of als de zwelling helemaal rondom de gevaccineerde arm gesitueerd is. Van deze 37 meldingen van ELS betrof het dertien maal een kind onder achttien jaar. In vergelijking met het seizoen 2012-2013 is het aantal meldingen van ELS met twintig meldingen gestegen.

4.2 Ernstige bijwerkingen

De criteria om een bijwerking ernstig te noemen zijn vastgesteld door CIOMS, een internationaal samenwerkingsverband van landen, fabrikanten en de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze criteria zijn formeel van karakter. Zo wordt bijvoorbeeld een bijwerking 'ernstig' genoemd als een patiënt hiervoor opgenomen is in het ziekenhuis. Het zal duidelijk zijn dat ziekenhuisopname niet altijd een maat is voor de ernst.

Omgekeerd kunnen bijwerkingen, die niet voldoen aan de formele CIOMS criteria, ernstig zijn of als ernstig worden ervaren. Vanwege de internationale afspraken hanteert Lareb de CIOMS-criteria bij het coderen. Lareb realiseert zich dat (familie van) gevaccineerden of een behandelaar bijwerkingen die volgens deze criteria als niet-ernstig geclassificeerd zijn, wel degelijk als zeer ernstig en ingrijpend kunnen ervaren.

In totaal werden volgens de CIOMS-criteria negentien meldingen met in totaal 44 bijwerkingen als 'ernstig' beschouwd. In het onderstaande vindt u een korte beschrijving van de meldingen gegroepeerd naar de CIOMS criteria. Een volledig overzicht van alle ernstige meldingen inclusief de beoordeelde causaliteit en het criterium voor ernst staat in bijlage 2.

4.2.1. Overlijden

In het seizoen 2013-2014 ontving Lareb vier meldingen van overlijden. Twee van deze meldingen (melding A en B) waren vanwege het ontbreken van informatie niet te beoordelen op causaliteit. De overige 2 meldingen (melding C en D) werden beoordeeld op causaliteit. Op basis van de verstrekte informatie werd een causale relatie tussen de influenzavaccinatie en het overlijden onwaarschijnlijk geacht.

Melding A betreft een 87-jarige vrouw, die 7 uur na de griepvaccinatie onwel werd met klachten van transpireren, duizeligheid en pijn in de oksel. De vrouw werd door de huisarts onderzocht. De volgende dag is de vrouw overleden. Informatie over het onderzoek van de huisarts, de medische voorgeschiedenis en het verloop van de laatste 2 dagen ontbreken. Ook ontbreekt informatie over de melder, zodat geen nadere informatie opgevraagd kan worden.

Melding B betreft een 40-jarige, meervoudig gehandicapte man, die de dag na de influenzavaccinatie onverwacht dood in bed werd

aangetroffen. Het leek of de man rustig was ingeslapen. Op de dag van de vaccinatie zijn er geen bijzonderheden geconstateerd. In het jaar voorafgaand aan de vaccinatie, heeft de man tweemaal een collaps gehad, waarvan hij spontaan herstelde. Er is geen nader onderzoek ingesteld naar het overlijden van de man.

Melding C betreft een 68 jarige vrouw met multiple sclerose (MS), volledig rolstoelafhankelijk, die in een verpleeghuis verbleef. Twee dagen na de vaccinatie werd mevrouw onwel en misselijk. De volgende dag was ze verminderd aanspreekbaar, ze had een lage zuurstofsaturatie en lichtstijve pupillen. De verpleeghuisarts stelde de diagnose CVA. De vrouw overleed dezelfde dag. In het voorafgaande jaar was er een recidiverende pneumonie. De dagen voor de vaccinatie waren er geen luchtwegproblemen of aanwijzingen voor respiratoire insufficiëntie.

Melding D betreft een 72-jarige man met een voorgeschiedenis van poliomyelitis en CVA, die twee dagen na de influenzavaccinatie een bilaterale pneumonie kreeg. Ten tijde van de vaccinatie was de man al neusverkouden en voelde zich griepig. Uitgebreid onderzoek leverde geen verwekker op. De man werd opgenomen en behandeld met diverse antibiotica, waarop hij niet reageerde. Er werd gestart met externe beademing en hij werd aangesloten op de hart-longmachine zonder resultaat. 23 dagen na de vaccinatie is de man overleden.

4.2.2. Ziekenhuisopname

Er werden twaalf meldingen ontvangen van ziekenhuisopnames. Van deze twaalf meldingen betrof het driemaal een kind.

De meldingen van de ziekenhuisopnames zullen per SOC (System Organ Class) besproken worden. Wanneer meerdere bijwerkingen werden gemeld, die onder verschillende SOC's vielen, werd de SOC gekozen die het meest relevant was voor opname.

Voor nadere uitleg van het begrip SOC zie hoofdstuk 3.

A. Hartaandoeningen

Lareb ontving 3 meldingen van hartproblemen na influenzavaccinatie (melding E, F en G). Alle patiënten herstelden volledig.

Melding E betreft een 65-jarige vrouw, die 4 uur na de influenzavaccinatie een kleine lokale ontstekingsreactie had op de injectieplaats. Na 20 uur had ze een ernstig dorstgevoel en na 50 uur was er sprake van atriumfibrilleren. Ze werd in het ziekenhuis opgenomen ter observatie. Na 8 uur herstelde ze van atriumfibrilleren en na twaalf uur kon ze het ziekenhuis weer verlaten. Mevrouw herstelde na 10 dagen van de lokale ontstekingsreactie met niet nader gemelde restverschijnselen.

Melding F betreft een 60-jarige man die 2 dagen na de influenzavaccinatie pijn op de borst kreeg. Hij werd in het ziekenhuis opgenomen ter evaluatie van de pijn op de borst. Er werden geen cardiale afwijkingen vastgesteld. Na 5 uur kon de man klachtenvrij het ziekenhuis verlaten.

Melding G betreft een 72-jarige man die tien dagen na de influenzavaccinatie een griepachtig beeld ontwikkelde en 13 dagen na de griepvaccinatie een tachycardie en anemie. De man werd in het ziekenhuis opgenomen in verband met een milde pijn in de rechter arm en pijn op de borst. Afgezien van een iets verlaagd Hb en een verhoogde hartfrequentie werden er geen afwijkingen gevonden. De man kon na 6 uur het ziekenhuis weer verlaten.

B. Luchtwegaandoeningen

Tweemaal werd er een ziekenhuisopname gemeld in verband met luchtweginfecties na de influenzavaccinatie (melding H en I). Ten tijde van de melding was de ene patiënt hersteld en de ander herstellende.

Melding H betreft een 76-jarige man, die twee maanden voor de influenzavaccinatie een syndroom van Guillain Barré had, waarvan hij hersteld was. Twee dagen na de influenzavaccinatie kreeg de man koorts en begon te hoesten. Een dag later werd de man opgenomen in het ziekenhuis met een luchtweginfectie. Hij werd behandeld met antibiotica. Na 10 dagen kon de man het ziekenhuis weer verlaten.

Melding I betreft een 74-jarige man, bekend met de ziekte van Parkinson en COPD, die 5 dagen na de influenzavaccinatie een pneumonie kreeg. Hij had koorts en hoestte bloed op. Sputumkweek was negatief. Hij werd behandeld door de huisarts met een antibioticum. Na beëindiging van het antibioticum kreeg hij opnieuw een pneumonie. Hij werd opgenomen in het ziekenhuis en behandeld met een antibioticum. Na 2 dagen kon hij het ziekenhuis verlaten. Ten tijde van de melding, meer dan vijf weken na de vaccinatie, was de patiënt nog herstellende.

C. Aandoeningen van het zenuwstelsel

Viermaal werd melding gemaakt van ziekenhuisopname na influenzavaccinatie in verband met problemen gerelateerd aan het zenuwstelsel. Driemaal betrof het een volwassene (melding J, K en L) en eenmaal een kind (melding M). Ten tijde van de melding waren twee patiënten hersteld en een patiënt herstellende. De vierde patiënt had zich aan behandeling onttrokken.

Melding J betreft een 50-jarige vrouw met een ventrikeldrain, die 3-4 minuten na de influenzavaccinatie op de fiets misselijk en moe werd en zware benen kreeg. Bij terugkeer op de huisartsenpraktijk bleek zij een lage tensie te hebben en was ze bleek. Bij opstaan collabeerde ze. Ze werd behandeld door de huisarts. In verband met aanhoudende hypotensie werd de vrouw opgenomen in het ziekenhuis. In het ziekenhuis werd de diagnose collaps/vasovagale reactie

gesteld. Ze werd een nacht opgenomen ter observatie. Mevrouw gaf aan dat de griepvaccinatie dit jaar pijnlijker was verlopen.

Melding K betreft een 4-jarig meisje met een insuline afhankelijke diabetes mellitus, die 7 dagen na de griepvaccinatie een partieel complex epileptisch insult had. Ze werd een nacht ter observatie in het ziekenhuis opgenomen. Het meisje herstelde.

Melding L betreft een 45-jarige man, bekend met astma, die binnen 3 dagen na de influenzavaccinatie last kreeg van paresthesie en mictiestoornissen. De paresthesie / dysesthesie begon onder de voeten en steeg op tot net onder de ribbenkast. Er was geen krachtsverlies. Op de MRI werd ter hoogte van TH1 een myelopathie gezien. Op de MRI van de hersenen werden subcorticaal en pericallosaal witte stof laesies gezien, passend bij een primaire demyelinisatie. Hij werd behandeld met methylprednisolon. Twee dagen na aanvang van therapie besloot hij af te zien van verdere behandeling en werd hij ontslagen. De man zal verder poliklinisch gevolgd worden.

Melding M betreft een 70-jarige man, bekend met hereditaire motorische en sensorische neuropathie (HSMN) en geleidingsdoofheid, die enkele uren na influenzavaccinatie concentratiestoornissen, woordvindingsproblemen en spierzwakte kreeg. De gehoorproblemen namen toe. Liquoronderzoek leverde geen bijzonderheden op. De MRI was verdacht voor Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Op moment van melden was de patiënt herstellende.

D. Injectieplaatsaandoeningen

Driemaal werd melding gemaakt van een heftige reactie op de injectieplaats die tot ziekenhuisopname leidden. Eenmaal betrof het een volwassene (melding N) en tweemaal een kind

melding (O en P). Ten tijde van de melding waren alle patiënten herstellende.

Melding N betreft een 60 jarige man die vijftien uur na de vaccinatie een Extensie Limb Swelling ontwikkelde en achttien uur na de vaccinatie koorts kreeg. Hij werd behandeld met antibiotica. Aangezien de klachten niet verbeterden werd de man twee dagen na vaccinatie in het ziekenhuis opgenomen. In het ziekenhuis werd intraveneus een antibioticum toegediend. Na 2 dagen werd de man uit het ziekenhuis ontslagen met orale antibiotica. Op de dag van de melding, vijf dagen na de vaccinatie, was de man herstellende.

Melding O betreft een 6-jarig meisje bekend met een insuline afhankelijke diabetes mellitus en coeliakie, die 24 uur na de griepvaccinatie een lokale ontsteking op de injectieplaats ontwikkelde. De huisarts vermoedde een cellulitisachtig beeld en schreef antibiotica voor. Na 5 dagen was er sprake van een ELS, die door de huisarts behandeld werd met een verkoelende zalf en fusidine crème. De zwelling nam af, maar op de injectieplaats bleef roodheid zichtbaar zonder pijn. Tijdens routine controle 3 weken later bij de kinderarts, werd hiervoor een antibioticum voorgeschreven. Een dag later breidde de roodheid zich verder uit. Gezien de onrust bij de ouders en de aanhoudende hyperglycemieën werd het kind ter observatie opgenomen. Drie dagen later kon het kind in goede gezondheid het ziekenhuis weer verlaten.

Melding P betreft een 5 jarige jongen, die 's avonds na de griepvaccinatie koorts ontwikkelde. Er was een lokale ontsteking op de injectieplaats. De koorts werd bestreden met paracetamol. Een dag later was er sprake van een ELS, waarvoor hij in het ziekenhuis werd opgenomen. De opnameduur is onbekend. De klachten werden behandeld met een koud nat verband. Op de dag van de melding was de jongen herstellende.

4.2.3. Levensbedreigend

Er werd een levensbedreigende situatie na influenzavaccinatie gemeld, die tot ziekenhuisopname leidde (melding Q). De patiënt herstelde.

Melding Q betreft een 66-jarige vrouw die 37 dagen na de influenzavaccinatie een capillary leak syndrome en spierpijn ontwikkelde. De vrouw werd opgenomen in het ziekenhuis met anurie, verlaagd albumine en oedeem. Verdere informatie werd niet ontvangen. De patiënt herstelde na een onbekende tijd. In het verleden ontwikkelde de patiënt soortgelijke klachten na de influenzavaccinatie.

4.2.4. Blijvende beperking

Tweemaal werd er melding gemaakt van blijvende beperking na de influenzavaccinatie (melding E en R). Melding E betrof ook een ziekenhuisopname en staat beschreven in 4.2.2.

Melding R betreft een 30 jarige vrouw die 1 dag na de griepvaccinatie een ontsteking op de injectieplaats ontwikkelde. Na 10 dagen had de vrouw last van bewegingsbeperking van de gevaccineerde arm. Ze werd doorverwezen naar een neuroloog en vervolgens naar een revalidatiearts. Na 3 maanden revalidatie is de vrouw nog niet hersteld.

4.2.5. Serious "Other medically important condition"

Eenmaal werd de melding door de gevaccineerde zelf als ernstig gekwalificeerd (melding S). Ten tijde van de melding was de patiënt herstellend.

Melding S betreft een 66-jarige man met voorbijgaande hartkloppingen na eerdere influenzavaccinatie in het verleden, die 3 dagen na de influenzavaccinatie 's nachts hartkloppingen kreeg. Later bleek dat op de injectieplaats een fors hematoom zat. De bijwerkingen zijn niet behandeld.

5. Beschouwing en conclusies

In de periode van 1 oktober 2013 tot 20 mei 2014 ontving Lareb 348 meldingen van mogelijke bijwerkingen van influenzavaccins seizoen 2013-2014. Per melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. In totaal werden er 704 bijwerkingen gemeld.

De meeste meldingen kwamen van (familie van) gevaccineerden (77,3%). Het aantal meldingen ligt 57,5% hoger dan in het seizoen 2012-2013. Het aandeel ernstige meldingen bleef ongeveer gelijk (5,5%).

Aangezien Lareb haar cijfers baseert op spontane meldingen, mag hieruit niet geconcludeerd worden dat er meer bijwerkingen voorkomen. De stijging in het aantal meldingen kan vele oorzaken hebben, waaronder toegenomen bekendheid dat er bij Lareb bijwerkingen gemeld kunnen worden na influenzavaccinatie.

Om meer zicht te krijgen op het daadwerkelijk aantal bijwerkingen na de influenzavaccinatie werd in het seizoen 2013-2014 een actieve monitoring naar ervaring met de grieprik opgezet. Patiënten uit 80 huisartsenpraktijken, die voor de influenzavaccinatie in aanmerking kwamen, werden gevraagd hieraan deel te nemen. Niet ernstige bijwerkingen die via deze Griepmonitor binnenkwamen, werden niet meegenomen in dit rapport, ernstige meldingen wel. Mogelijk dat de aandacht in de pers er wel toe heeft geleid dat ook het aantal spontane meldingen is toegenomen.

De meeste meldingen kwamen binnen na vaccinatie met Vaxigrip[®] (71,5%). Het aandeel van meldingen na vaccinatie met Batrevac[®] bedroeg 28%. De verhouding gemelde bijwerkingen Vaxigrip[®] : Batrevac[®] is in verhouding met de verstrekte doses in het NPG (7:3).

De aard van de meldingen is in lijn met de afgelopen jaren [3]. Bij veel meldingen gaat het om een of meerdere bekende bijwerkingen: een ontsteking op de injectieplaats, hoofdpijn, spierpijn of een algeheel gevoel van malaise. Het aantal meldingen van Extensive Limb Swelling steeg dit seizoen met 20 meldingen tot 37 meldingen. Bij kinderen werd ELS 13 maal gemeld na influenzavaccinatie. In een kwartaalbericht van Lareb aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is over deze bijwerking gerapporteerd [4] en geadviseerd is dit in de bijsluiter op te nemen.

Van de 348 meldingen waren er negentien ernstig. Er werden vier meldingen van overlijden ontvangen na vaccinatie met een griepvaccin 2013-2014. Twee van deze meldingen waren niet te beoordelen wegens het ontbreken van de informatie. Van de andere twee meldingen werd de relatie tussen influenzavaccinatie en het overlijden na zorgvuldige beoordeling onwaarschijnlijk geacht op basis van de verstrekte informatie.

Bij een aantal van de ernstige meldingen werd een verband met vaccinatie als waarschijnlijk of mogelijk beoordeeld. Daar waar een biologisch mechanisme ontbrak of een onderliggende aandoening meer voor de hand lag als oorzaak van de bijwerking werd een verband als onwaarschijnlijk beoordeeld. In het geval van bijwerkingen op of rond de injectieplaats is de relatie met vaccinatie als zeker beoordeeld.

Afgezien van de toename van uitgebreide ontstekingen op de injectieplaats (ELS) zijn er geen signalen gevonden voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen.

Referenties

1. CIOMS Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting adverse drug reactions. Definitions of terms and criteria for their use. Editorial group: Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I, Gallagher J, Kremer G, Venulet J. Geneva, 1999. ISBN 92 9036 071
2. Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heininger U, Jefferson T, Loupi E, The Brighton Collaboration. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002;21:298–302.
- 3 Balveren van L, Rumke HC, Kant AC. Gemelde bijwerkingen na Influenzavaccinatie. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2014;158.
4. Kwartaalbericht Lareb 2e kwartaal, 23 april 2012; 28-34. www.lareb.nl.

Bijlage 1

Overzicht gemelde bijwerkingen na influenzavaccinatie seizoen 2013-2014

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Bloed- en lymfestelselaandoeningen n=11	Anemie	2
	Zwelling van de lymfklieren	9
Hartaandoeningen n=8	Angina pectoris	1
	Atriumfibrilleren	2
	Hartkloppingen	3
	Perifeer oedeem	1
	Tachycardie	1
Oor- en evenwichtsorgaanaandoeningen n=4	Oorsuizen	2
	Vestibulaire afwijking	1
	Ziekte van Ménière	1
Oog n=4	Conjunctivitis	2
	Oogafwijking	1
	Wazig zien	1
Maag-darmstelselaandoeningen n=42	Braken	10
	Buikklasten	1
	Buikpijn	4
	Diarree	7
	Maagklachten	1
	Misselijkheid	14
	Obstipatie	1
	Ontkleurde ontlasting	1
	Pijn in de bovenbuik	2
Zachte ontlasting	1	
Injectieplaatsaandoeningen n=243	Cellulitis op de injectieplaats	1
	Hematoom op de injectieplaats	4
	Jeuk op de injectieplaats	6
	Lokale zwelling	2
	Onaangenaam gevoel injectieplaats	1
	Ontsteking op de injectieplaats	167
	Okselpijn	1
	Pijn op de injectieplaats	13
	Reactie op de injectieplaats	1
	Roodheid op de injectieplaats	6
	Uitgebreide zwelling ledemaat (ELS)	37
	Verminderde mobiliteit ledemaat	2
	Verwonding op de injectieplaats	1
	Zwelling op de injectieplaats	1

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Algemene lichamelijke aandoeningen n=114	Borstklachten	1
	Hoge koorts ($\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ en $\leq 42^{\circ}\text{C}$)	2
	Influenza-achtige ziekte	7
	Koorts ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ en $< 40,5^{\circ}\text{C}$)	56
	Koud gevoel hebben	1
	Malaise	20
	<u>Overlijden¹</u>	2
	Pijn	1
	Pijn op de borst	3
	Rillingen	6
	Schommeling lichaamstemperatuur	1
	Vermoeidheid	12
	Warm gevoel hebben	2
Infecties en parasitaire aandoeningen n=15	Cytomegalie	1
	Herpes infectie mond	1
	Herpes Zoster	1
	Influenza	1
	Keelontsteking	1
	Longontsteking	2
	Luchtweginfectie	1
	Ontsteking keel-/neusholte	7
Intoxicaties en letsels n=3	Brandend gevoel slokdarm	1
	Onderkoeling	2
Onderzoeken en Testuitslagen n=7	Afwijkende leverfuncties	1
	Verlaagd aantal bloedplaatjes	1
	Verlaagde lichaamstemperatuur	5
Voeding en stofwisselingsstoornissen n=2	Dorst	1
	Ondervoeding	1
Skelet/spierstelsel- en bindweefselaandoeningen n=82	Gewrichtspijn	4
	Klachten arm	1
	Nekpijn	1
	Ontsteking gewricht	1
	Pijn ledemaat	7
	Slijmbeursontsteking	1
	Spier/bot pijn	2
	Spierpijn	63
	Spierzwakte	2

¹ In totaal zijn er 4 meldingen van overlijden. In deze tabel vindt u de overlijdens die als bijwerking zijn gemeld. Daarnaast kan overlijden het gevolg zijn van een andere gemelde bijwerking.

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Aandoeningen van het zenuwstelsel n=110	Afasie	1
	CVA	1
	Duizeligheid	11
	Evenwichtsstoornis	1
	Facialis paralyse	1
	Flauwvallen	4
	Geheugenstoornis	3
	Gevoel van flauwvallen	1
	Hoofdpijn	73
	Migraine	1
	Onwillekeurige bewegingen	1
	Paresthesie	4
	Parkinsonisme	1
	Partiële epileptische aanval	1
	Restless legs-syndroom	1
	Tremor	1
Verminderd gevoel	4	
Psychiatrische stoornissen n=6	Depressief	1
	Lusteloos	2
	Rusteloosheid	1
	Slaapstoornis	1
	Verwardheid	1
Urogenitaal stelsel aandoeningen n=1	Mictiestoornis	1
Luchtwegaandoeningen n=22	Astma	1
	Bloed ophoesten	1
	Capillary leak syndroom	1
	Hoesten	7
	Kortademigheid	1
	Luchtwegklachten	2
	Neusverkoudheid	1
	Oropharyngeale pijn	5
	Respiratoir falen	1
	Stridor	1
	Verstopte neus	1

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Huid- en onderhuidaandoeningen n=29	Eczeem	1
	Galbulten	5
	Gegeneraliseerde jeuk	1
	Gegeneraliseerde huiduitslag	1
	Huiduitslag	3
	Huiduitslag op injectieplaats	1
	Jeuk	1
	Jeukende huiduitslag	2
	Maculaire huiduitslag	1
	Maculopapulaire huiduitslag	2
	Overmatig zweten	6
	Papulaire huiduitslag	1
	Psoriatiforme huidafwijking	1
	Roodheid	1
	Zwelling van het gelaat	2
Bloedvataandoeningen n=1	Hypertensie	1
Totaal		704

Bijlage 2

Overzicht ernstige meldingen na influenzavaccinatie seizoen 2013-2014

Toelichting:

- ID: Lareb nummer van de melding.
- x: latentietijd of interval is niet exact bekend, wel de orde van grootte, bijvoorbeeld in uren of dagen.
- per melding horen vaccins, gecodeerde reacties of latentietijd/uitkomst/causaliteit bij elkaar.
- wanneer het exacte vaccin niet werd gemeld, zijn de mogelijke vaccins gecodeerd. De gevaccineerde werd slechts met één vaccin gevaccineerd.
- criteria voor ernst: D: overleden, HO: ziekenhuisopname, LTH: levensbedreigend, DIS: invaliderend, O: andere oorzaak.

ID Geslacht Leeftijd Melder	Criterium	Vaccin	Gelijktijdige medicatie	Bijwerking (Preferred Term)	Interval	Beloop	Causaliteit
A 170944 F, 87 Zorgverlener	D	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014® Influvac 2013/2014® Inflexal V 2013/2014®		transpireren duizeligheid okselpijn overlijden	7 uur 7 uur 7 uur 1 dag	onbekend onbekend onbekend fataal	mogelijk mogelijk mogelijk niet te beoordelen
B 163697 M, 40 Huisarts	D	Batrevac 2013/2014®	Omeprazol Macrogol Cetirizine Carbamazepine	overlijden	20 uur	fataal	niet te beoordelen
C 161849 F, 68 Verpleegh. arts	D	Vaxigrip 2013/2014®	Levothyroxine Calciumcarbonaat/ colecalfiferol Metoprolol Spironolacton Macrogol Natriumlaurylsul- foacetaat/natrium- citraat/sorbitol	respiratoire insufficiëntie misselijkheid CVA	3 dagen 2 dagen 3 dagen	fataal onbekend fataal	onwaarschijnlijk mogelijk onwaarschijnlijk
D 163639 M, 72 Specialist	D	Vaxigrip 2013/2014®		longontsteking dubbelzijdig	2 dagen	fataal	onwaarschijnlijk
E 162785 F, 65 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip 2013/2014®		ontsteking op de injectieplaats dorst atriumfibrilleren	4 uur 20 uur 50 uur	hersteld met restverschijnsel hersteld hersteld	zeker onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
F 163542 M, 60 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip 2013/2014®	Metoprolol Acetylsalicylzuur cardio Pantoprazol Lisinopril Ticagrelor Rosuvastatine	pijn op de borst	2 dagen	hersteld	mogelijk

ID Geslacht Leeftijd Melder	Criterium	Vaccin	Gelijktijdige medicatie	Bijwerking (Preferred Term)	Interval	Beloop	Causaliteit
G 164166 M, 72 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014®	Hydrochloorthi- azide Glimepiride Ezetimibe Diltiazem Metformine	anemie griepachtig beeld verhoogde hartactie	2 weken 2 weken 2 weken	niet hersteld niet hersteld niet hersteld	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
H 162950 M, 76 Specialist	HO	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014®		huiduitslag koorts luchtweginfectie	2 dagen 2 dagen 2 dagen	hersteld hersteld hersteld	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
I 165932 M, 74 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip 2013/2014®		koorts longontsteking	5 dagen 5 dagen	herstellend herstellend	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
J 162371 F, 50 Huisarts	HO	Vaxigrip 2013/2014®	Brotizolam	flauwvallen misselijkheid hypotensie malaise	20 minuten 3 minuten 20 minuten 3 minuten	hersteld hersteld hersteld hersteld	mogelijk mogelijk mogelijk mogelijk
K 162881 F, 4 Specialist	HO	Vaxigrip 2013/2014®	Insuline aspart	partieel complex insult	7 dagen	hersteld	onwaarschijnlijk
L 166670 M, 45 Specialist	HO	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014®		paresthesie mictiestoornis	2 dagen 2 dagen	herstellend herstellend	mogelijk mogelijk
M 166610 M, 70 Specialist	HO	Vaxigrip 2013/2014®	Pantoprazol	woordvindingsproblemen en concentratiestoornis spierzwakte	uren uren	herstellend herstellend	mogelijk mogelijk
N 161018 M, 60 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip 2013/2014®	Simvastatine Losartan Chloortalidon	koorts uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat (arm)	18 uur 18 uur	herstellend herstellend	waarschijnlijk zeker
O 163266 F, 6 Specialist	HO	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014®	Insuline	cellulitis	24 uur	herstellend	zeker
P 162577 M, 5 Specialist	HO	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014®		koorts uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat	uren uren	onbekend herstellend	waarschijnlijk zeker
Q 165132 F, 66 Specialist	LTH	Vaxigrip 2013/2014® Batrevac 2013/2014® Influvac 2013/2014® Inflexal V 2013/2014®	Telmisartan	spierpijn capillary leak syndroom	37 dagen 37 dagen	hersteld hersteld	mogelijk mogelijk
R 165189 F, 30 Zorgverlener	O	Vaxigrip 2013/2014®		ontsteking op de injectieplaats disfunctie van de arm	1 dag 10 dagen	hersteld niet hersteld	zeker waarschijnlijk
S 161936 M, 66 Gevaccineerde	O	Vaxigrip 2013/2014®	Flecainide Bisoprolol Acenocoumarol Simvastatine	hematoom hartkloppingen	? 3 dagen	herstellend onbekend	mogelijk zeker

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

www.lareb.nl

info@lareb.nl

Vaccincommissie

De Vaccincommissie van de Wetenschappelijke

Adviesraad van Lareb adviseert en ziet toe op

het wetenschappelijk niveau van de vaccin-

beoordelaars. Leden van de Vaccincommissie zijn:

- Dr. C.R. Lincke, kinderarts, Maasstadziekenhuis/
Erasmus MC-Sophia Rotterdam, voorzitter
- Dr. R. Neuteboom, kinderneuroloog, Erasmus
MC-Sophia, Rotterdam (vanaf januari 2014)
- Mevr. dr. A.C.T.M. Vossen, viroloog LUMC Leiden
- Mevr. prof.dr. E. de Vries, kinderarts-immunoloog,
Jeroen Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch

www.lareb.nl

Lareb
Kenniscentrum Vaccinveiligheid