

Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie

rapportage 2015-2016

bijwerkingen
centrumlareb



Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie

1 Inleiding	3
2 Spontane rapportage: meldingen	4
3 Spontane rapportage: gemelde bijwerkingen	5
4 Lareb Intensive Monitoring: influenzavaccinatie	10
5 Beschouwing	12
Referenties	14
Bijlagen	15

1 Inleiding

In het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) worden influenzavaccinaties aangeboden aan personen met een verhoogde kans op complicaties van, of sterfte aan influenza. De kans op complicaties wordt ingeschat op basis van de leeftijd, aanwezige comorbiditeiten en/of medische behandelingen die personen (hebben) ondergaan. Jaarlijks worden zo'n drie miljoen mensen gevaccineerd, meestal via de huisartspraktijk. Ook worden personen gevaccineerd die werkzaam zijn in ziekenhuizen, verpleeg- en verzorgingshuizen en die intensief patiëntencontact hebben in de eerste lijn. Deze vaccinaties zijn geen onderdeel van het NPG. In het seizoen 2015/2016 werden meerdere trivalente, geïnactiveerde influenza-virusvaccins gebruikt, waarvan Influvac® en Vaxigrip® binnen het NPG. Geen van deze vaccins bevatten een adjuvans.

Ieder geneesmiddel, dus ook een vaccin, kan bijwerkingen veroorzaken. Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect – het opwekken van een goede immuunrespons (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 Bijwerkingencentrum Lareb. In het laatste kwartaal van 2015 zijn de vaccinaties met een influenzavaccin 2015/2016 toegediend. Deze rapportage geeft een overzicht van de spontane meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie met een influenzavaccin 2015/2016 in de periode van 1 oktober 2015 tot 20 mei 2016. Daarnaast nam een groep gevaccineerden (in de huisartspraktijk) deel aan Lareb Intensive Monitoring (LIM). Deze groep kreeg tot vier weken na de vaccinatie drie online vragenlijsten toegestuurd. Met behulp van deze vragenlijsten werd naar eventuele bijwerkingen en het beloop ervan gevraagd. De gerapporteerde vermoede bijwerkingen van deze groep worden ook in deze rapportage weergegeven.

2 Spontane rapportage: meldingen

In totaal werden 283 spontane meldingen ontvangen van vermoede bijwerkingen na een vaccinatie met een influenzavaccin 2015/2016. Veruit de meeste meldingen (N=243) betreffen een vaccinatie in het kader van het NPG. Negen meldingen waren 'ernstig' op basis van de internationaal geldende CIOMS-criteria [1]. De meeste meldingen kwamen van gevacineerden zelf (84%), zie Tabel 1. Zes meldingen hebben betrekking op kinderen jonger dan tien jaar. Bij bijna de helft van de meldingen betreft het vrouwen jonger dan 60 jaar (47%), zie Tabel 2.

Tabel 1: Aantal en herkomst van de meldingen van influenzavaccinaties 2015/2016

Melder	Alle meldingen	Ernstige meldingen
Consument	239	3
Apotheek	2	
Apotheekhoudend huisarts	2	1
Artsen overig	2	
Huisartspraktijk	27	2
Specialist	6	3
Verpleeghuis arts	2	
Verpleegkundige	3	
Totaal	283	9

Tabel 2: Verdeling spontane bijwerkingenmeldingen naar geslacht en leeftijd

Geslacht	Jonger dan 60 jaar	60 jaar en ouder	Totaal
Vrouw	133	79	212 (74.9%)
Man	26	45	71 (25.1%)
Totaal	159	124	283 (100%)

Tabel 3: Verdeling aantal spontane meldingen van verschillende influenzavaccins 2015/2016

Vaccin	Aantal meldingen
Influvac® 2015/2016	65
Vaxigrip® 2015/2016	95
Influvac® 2015/2016 of Vaxigrip® 2015/2016*	83
Onbekend influenzavaccin 2015/2016**	40

*de huisarts beschikte zowel over Vaxigrip® als Influvac®, waardoor het niet vastgesteld kon worden welk van deze twee vaccins gegeven is.

**mogelijk dat er nog andere vaccins dan Vaxigrip® en Influvac® zijn gegeven.

NB: verdeling gegeven vaccins: 2/3 Vaxigrip® en 1/3 Influvac®, bron: RIVM

3 Spontane rapportage: gemelde bijwerkingen

De gemelde bijwerkingen in deze rapportage zijn klachten of symptomen waarvan de melder een relatie vermoedt met het toegediende vaccin. In deze rapportage wordt er een onderscheid gemaakt tussen meldingen van bekende bijwerkingen en meldingen van overige vermoede bijwerkingen. Bekende bijwerkingen betreffen klachten of symptomen die beschreven staan in de officiële productinformatie van de influenzavaccins of die anderszins bekende bijwerkingen zijn van vaccinaties [2,3]. Zowel voor de bekende als voor de overige vermoede bijwerkingen geldt dat de klachten of symptomen niet altijd causaal gerelateerd zijn aan de vaccinatie. Het kan ook gaan om de toevallige samenloop van vaccinatie en klachten die andere oorzaken hebben (coïncidentele gebeurtenissen).

In totaal werden er 601 bijwerkingen gemeld. Per melding kunnen meerdere klachten of symptomen gemeld worden. Veruit de meeste meldingen betroffen bekende bijwerkingen (N=482). De meest gemelde bekende bijwerkingen worden beschreven in paragraaf 3.1.

Bijlage 1 geeft een totaaloverzicht van de gemelde bekende bijwerkingen. Ook zijn daarin de klachten meegenomen die meest waarschijnlijk een gevolg kunnen zijn van een bekende bijwerking.

Bij 119 van de gemelde vermoede bijwerkingen is niet bekend dat dit een mogelijke bijwerking van de griepvaccinatie kan zijn. In paragraaf 3.2 staan deze overige vermoede bijwerkingen beschreven. Bijlage 2 geeft een totaaloverzicht van de gemelde overige vermoede bijwerkingen. Bijlage 3 geeft een overzicht van alle ernstige meldingen.

3.1 Gemelde bekende bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen waren reacties op of rond de injectieplaats. Hierbij ging het veelal om een ontstekingsreacties op de injectieplaats (N=102) of een meer uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm (N=12), pijn rond de prikplaats (N=14) of juist pijn in de gehele gevaccineerde arm (N=7). Bij deze meldingen is er zeker een causaal verband met de vaccinatie. Verder werden spierpijn (N=60), hoofdpijn (N=57) en koorts (N=44) frequent gemeld. De meeste gemelde bekende bijwerkingen zijn waarschijnlijk ook daadwerkelijk een bijwerking van het gegeven vaccin. Uiteraard is het ook mogelijk dat er een andere oorzaak aanwezig is, zoals bijvoorbeeld koorts door een infectie. Het is daarom van belang dat andere mogelijke oorzaken niet over het hoofd worden gezien. Van het totaal aantal gemelde bijwerkingen per geslacht meldden vrouwen relatief vaker een ontsteking op de injectieplaats en minder vaak koorts, spierpijn en een grieperig gevoel ten opzichte van de mannen.

Tabel 4: De vijf meest spontaan gemelde bijwerkingen: verdeling tussen mannen en vrouwen.
Influenzavaccinatie seizoen 2015/2016

Gemelde bijwerking	Vrouw	Man	Totaal
Ontsteking van de injectieplaats	90 (20.1%)	12 (7.8%)	102
Spierpijn	42 (9.4%)	18 (11.8%)	60
Hoofdpijn	42 (9.4%)	15 (9.8%)	57
Koorts	30 (6.7%)	14 (9.2%)	44
Griepachtig gevoel/griepurig	17 (3.8%)	9 (5.9%)	26
Totaal bijwerkingen	448	153	601

Ernstige meldingen van bekende bijwerkingen

Er waren twee meldingen van convulsies. Convulsies (of stuipen) staan beschreven in de officiële productinformatie. Daarom zijn deze meldingen opgenomen in deze sectie. Er zijn echter geen aanwijzingen dat epilepsie zelf veroorzaakt wordt door vaccinatie [4].

Een 62-jarige man kreeg ongeveer twaalf uur na de griepvaccinatie een aanval. Hiervoor werd hij enkele uren geobserveerd in het ziekenhuis. Er was geen voorgeschiedenis van epileptische aanvallen. De patiënt kreeg enkele dagen later een MRI en een EEG, waarop geen enkele epileptische activiteit waargenomen werd (zie Bijlage 3, melding A).

Een 54-jarige vrouw kreeg een week na de griepvaccinatie een convulsie. Er was geen voorgeschiedenis van epileptische aanvallen. Later werd via een slaapdeprivatie EEG temporale epilepsie gediagnostiseerd. De patiënt werd behandeld met anti-epileptica. In deze melding werd de convulsie gemeld als bijwerking (zie Bijlage 3, melding F).

3.2 Overige vermoede bijwerkingen

Respiratoire klachten

Keelpijn werd in totaal twaalf keer gemeld (waarvan 1 ernstig, zie "Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen"). Bij deze meldingen van keelpijn werden ook vaak andere symptomen van verkoudheid gerapporteerd. Andere gemelde bijwerkingen waren: hoest (N=8), dyspnoe (N=7 waarvan 1 ernstig, zie "Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen"), nasopharyngitis (N=4), pneumonie (N=2), productieve hoest (N=2), (verergering van) COPD (N=2), astma (N=1, zie "Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen"), rhinorroe (N=1), sinusitis (N=1), oorpijn (N=1) en rhinitis (N=1). Bij enkele van deze meldingen werd gerapporteerd dat er mogelijk sprake was van een toevallig tegelijkertijd opgetreden infectie.

Maagdarm klachten

Misselijkheid en diarree werden dit jaar beschreven in de officiële productinformatie van het influenza vaccin 'Vaxigrip®'. De volgende klachten die gemeld werden, staan niet in de officiële productinformatie van de toegediende vaccins: braken (N=7), buikpijn (N=5), buikklachten (N=4), obstipatie (N=1) en verkleurde ontlasting (N=1). Lareb heeft bij meldingen

van maagdarmlaachten extra informatie opgevraagd om na te gaan of eventuele coïncidentie infecties aan de klachten ten grondslag konden liggen. In totaal meldde 28 patiënten via spontane rapportage en 33 patiënten via LIM diarree, misselijkheid en braken of een combinatie van deze symptomen. 12 patiënten van de spontane rapportage en 29 patiënten van LIM gaven antwoord op de gestelde aanvullende vragen. Relatief weinig patiënten (3 van zowel de spontane meldingen als van LIM) meldde het voorkomen van soortgelijke klachten in de directe omgeving. Er werd gekeken naar verschillen in tijd tussen vaccinatie en het optreden van losse of gecombineerde klachten (latentietijd). Hierbij werd gezien dat het gemiddelde en de mediaan van de latentietijd hoger ligt bij de meldingen waarin een combinatie van gastro-intestinale klachten werd gemeld. Bij losse klachten was dit gemiddeld na 78 uur (mediaan 24 uur) en bij de combinatie was dit gemiddeld na 126 uur (mediaan 96 uur). In deze meldingen bestaat de mogelijkheid dat een gastro-intestinale infectie aan de klachten ten grondslag ligt. Aangezien achtergrondincidentie van gastro-intestinale infecties hoog is, zeker in de herfstmaanden, blijft het moeilijk te beoordelen in hoeverre het hier om een bijwerking van griepvaccins gaat. Veel patiënten rapporteerden echter ook alleen losse symptomen wat een mogelijk verband met de vaccinatie (in combinatie met een kortere gemiddelde latentietijd) juist meer aannemelijk maakt.

Cardiale klachten

Cardiale bijwerkingen die werden gemeld waren palpitaties (N=3), pijn op de borst (N=2), atriumfibrilleren (N=2), cardio-respiratory arrest (N=1, zie "Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen"), arritmie (N=1) en hypertensie (N=1). Veel van deze patiënten hadden cardiale aandoeningen in de voorgeschiedenis. Bijwerkingencentrum Lareb heeft cardiale klachten in relatie tot influenzavaccins eerder nader bekeken en destijds kon er op basis van de meldingen geen oorzakelijk verband aangetoond worden. Desondanks worden deze meldingen nauwlettend in de gaten gehouden.

Herpes en herpes zoster infecties

Opvallend waren afgelopen seizoen vijf meldingen van reactivatie van latente herpesinfecties. Het betrof orale herpes (N=3), herpes simplex (N=1) en herpes zoster (N=1).

Herpes simplex en orale herpes werd ook in eerdere jaren enkele keren gemeld bij Lareb. Van herpes zoster kwamen in de afgelopen jaren meer meldingen. Naar aanleiding van de melding in seizoen 2015/2016 is deze relatie nader bekeken. Deze analyse leidde niet tot een signalering.

Overige opvallende meldingen

Bij twee meldingen was er sprake van roodheid van het oog na de influenzavaccinatie. Eenmaal betrof het roodheid van het ooglid en bij de andere patiënt van het oogwit. Beide patiënten hadden tevens andere klachten: de ene patiënt rapporteerde spierpijn en benauwdheid en de ander een ontsteking op de injectieplaats, spierpijn en een tranend oog. Mogelijk dat bij deze patiënten een onderliggende infectie of overgevoeligheid voor een bestanddeel van het vaccin een rol heeft gespeeld.

Een patiënt met in de medische voorgeschiedenis een CVA (22 jaar voor de vaccinatie) had enkele dagen last van geheugenverlies en een wazig gevoel. Ook het korte termijn geheugen was verstoord. In de periode voorafgaand aan de vaccinatie gaf deze patiënt ook aan wat meer last te hebben van vermoeidheid en moeite te hebben met het opnemen van

informatie. Het wazige gevoel herkende de patiënt als de reactie die hij heeft op wespensteken (waarvoor hij allergisch is). Bij neurologisch onderzoek op de eerste hulp werden geen afwijkingen gevonden. De medische voorgeschiedenis van deze patiënt lijkt het meest een rol te hebben gespeeld bij het ontstaan van de klachten.

Een patiënt kreeg vier uur na de vaccinatie een bloedneus. Patiënt was niet bekend met bloedneuzen en gebruikte geen bloedverdunders. Na houdingsverandering en snuiten van de neus herstelde de patiënt van de bloedneus. Dit was de eerste melding van een bloedneus na vaccinatie. Andere mogelijke oorzaken zijn met name in de herfstperiode neusverkoudheden en temperatuurschommelingen.

Een andere opvallende melding kwam van een patiënt die twee weken na de vaccinatie lichen planus ontwikkelde. Kort na de vaccinatie had deze patiënt een ontsteking op de injectieplaats. Bij Bijwerkingencentrum Lareb is dit de tweede melding van een medisch bevestigde lichen planus waarbij influenzavaccinatie als oorzaak verdacht werd. In de literatuur zijn enkele andere casus beschreven. Een mechanisme is echter niet bekend [5,6].

Een patiënt bekend met pseudo-epilepsie kreeg twee dagen na de vaccinatie gevoelloosheid aan één zijde van het lichaam. Deze gevoelloosheid had de patiënt vaker ervaren na een insult. Deze postictale gevoelloosheid hield dan vaak ongeveer 30 minuten aan. De gevoelloosheid begon in de nacht, het is onbekend of er een insult aan vooraf is gegaan. Het duurde een week voordat de klachten afnamen. Een MRI werd verricht, echter zijn de uitkomsten hiervan niet bekend.

Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen

Een patiënt bekend met COPD en exacerbaties hiervan kreeg twee dagen na de vaccinatie, tijdens een bezoek aan de huisarts, opnieuw een zeer hevige exacerbatie. Als gevolg van de exacerbatie trad een ademstilstand op, waarna gestart werd met reanimatie. Ten tijde van de melding was de prognose van de patiënt nog onbekend. Deze patiënt gebruikte verschillende combinatiepreparaten met sympathicomimetica en inhalatiecorticosteroiden ter behandeling van COPD (zie Bijlage 3, melding B).

Een 62-jarige patiënt werd zeven dagen na influenzavaccinatie opgenomen in het ziekenhuis met een ernstige astma-aanval. Hij werd behandeld met prednison, antibiotica en zuurstof. De patiënt had niet eerder een astma aanval gehad. Enkele dagen voor de vaccinatie voelde de patiënt zich niet goed en werd gediagnostiseerd met hypertensie. Een onderzoek naar het hart volgde nog (verstopping linkerharthelft werd vermoed). Aangezien de cardiale klachten al voor de vaccinatie aanwezig waren en mogelijk bijgedragen hebben aan het ontstaan van de pulmonale klachten, lijkt het hier om een coincidente gebeurtenis te gaan (zie Bijlage 3, melding E).

Een 74-jarige patiënt bekend met hartklachten, kreeg drie dagen na de vaccinatie last van benauwdheid en hoesten. Ziekenhuisopname volgde en er werd behandeld met een neuspray, prednison en antibiotica. Volgens de meldende huisarts was er mogelijk sprake van een pneumonie en waren er voor de vaccinatie ook al milde klachten aanwezig (zie Bijlage 3, melding G).

Een patiënt met in de voorgeschiedenis diabetes mellitus en hypertensie kreeg een week na de vaccinatie last van rugpijn, pijn in de ledematen, spierpijn en pijn op de borst. Er volgde een ziekenhuisopname omdat aan een cardiale oorzaak gedacht werd. Er werd niet behandeld. De patiënt rapporteerde dat er eerder vergelijkbare klachten waren na een influenzavaccinatie (zie Bijlage 3, melding C).

Een patiënt ontwikkelde een auto-immuun hemolytische anemie ongeveer twee weken na de influenzavaccinatie. Ook omeprazol en acetylsalicylzuur werden als verdacht geneesmiddel aangemerkt, daar deze twee dagen voor ziekenhuisopname gestart waren. Er werd behandeld met prednison en foliumzuur. In de literatuur werden enkele artikelen gevonden met een casusbeschrijving van een auto-immuun hemolytische anemie zowel bij gebruik van omeprazol, als bij acetylsalicylzuur en influenzavaccinatie [7-9] (zie Bijlage 3, melding D).

Een 67-jarige patiënt kreeg ongeveer een week na de vaccinatie last van keelpijn en griepachtige klachten. Na 24 dagen kreeg de patiënt moeite met slikken en praten, waarvoor ziekenhuisopname volgde. Er werd een laryngoscopie, endoscopie, MRI en duplex onderzoek uitgevoerd. De KNO-arts constateerde een paralyse van de stemband. Daarnaast ontwikkelde zich een neuralgische amyotrofie (verlies van spierkracht door zenuwpijn). Ten tijde van de melding ging het slikken en praten weer beter en was de patiënt herstellende van de neuralgische amyotrofie. Neuralgische amyotrofie is een bekende bijwerking van vaccinaties, maar komt zelden voor. Het is nog onduidelijk of de behandelend arts de spraak- en slikklachten gerelateerd heeft aan de neuralgische amyotrofie (zie Bijlage 3, melding H).

Een 83-jarige patiënt werd twee dagen na de vaccinatie opgenomen in het ziekenhuis met chorea (ongecontroleerde bewegingen van het gelaat en de benen). Chorea kwam bij de patiënt niet in de familie voor. Er werd niet behandeld en na negen dagen werd de patiënt ontslagen uit het ziekenhuis. Bij Lareb is dit de eerste melding van chorea na een influenzavaccinatie.

4 Lareb Intensive Monitoring: influenzavaccinatie

Lareb Intensive Monitoring (LIM) is een onderzoek waarbij gebruikers van geneesmiddelen of vaccins gevraagd wordt naar hun ervaringen met een geneesmiddel of vaccin.

Sinds 2013 worden patiënten die gevaccineerd zijn met een influenzavaccin, gevraagd om deel te nemen aan dit online onderzoek. Patiënten worden door hun huisarts uitgenodigd voor deelname. Deelnemende patiënten krijgen na aanmelding driemaal een vragenlijst per email toegestuurd. Patiënten worden gevraagd naar de indicatie voor de vaccinatie, de relevante medische voorgeschiedenis en medicijnen die ze gebruiken. In de vragenlijsten kunnen patiënten eventuele bijwerkingen rapporteren. Vervolgens wordt het beloop en de belasting van de bijwerking op de patiënt uitgevraagd. Met de kennis die via dit onderzoek wordt opgedaan, komt er meer informatie beschikbaar over het optreden van bijwerkingen, de aard van de klachten, het beloop, mogelijke risicofactoren, behandeling en de impact van bijwerkingen op het dagelijks leven.

In 2015 namen 101 huisartsen deel door hun patiënten uit te nodigen voor het onderzoek na de griepvaccinatie. 1.474 Patiënten (712 vrouwen en 762 mannen) meldden zich aan voor deelname aan dit onderzoek. Van 1.339 patiënten ontving Lareb de eerste vragenlijst met daarin informatie over het optreden van bijwerkingen. In totaal 464 (35%) patiënten meldden één of meerdere bijwerkingen. Er zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Het merendeel van de patiënten dat een bijwerking rapporteerde was vrouw (zie Tabel 5).

Tabel 5: Verdeling meldingen naar geslacht en leeftijd Lareb Intensive Monitoring Influenzavaccinatie 2015/2016

Geslacht	Jonger dan 60 jaar	60 jaar en ouder	Totaal
Vrouw	133	176	309 (66.6%)
Man	43	112	155 (33.4%)
Totaal	176	288	464 (100%)

In totaal werden 880 bijwerkingen gerapporteerd in de vragenlijsten. Ook hier betrof het meestal bekende bijwerkingen. Een overzicht van alle bijwerkingen die via LIM influenzavaccinatie zijn gerapporteerd, wordt weergegeven in Bijlage 4.

Net als bij de spontane meldingen werd een ontsteking op de injectieplaats het meest gerapporteerd als bijwerking. Ook spierpijn, hoofdpijn en koorts behoren tot de vijf meest gemelde bijwerkingen na de influenzavaccinatie. Van het totaal aantal bijwerkingen per geslacht rapporteerden relatief meer vrouwen een ontsteking op de injectieplaats. Koorts daarentegen werd relatief vaker door mannen gerapporteerd.

Tabel 6: De vijf meest gerapporteerde bijwerkingen in Lareb Intensive Monitoring Influenzavaccinatie 2015/2016: verdeling tussen mannen en vrouwen

Gemelde bijwerking	Vrouw	Man	Totaal
Ontsteking van de injectieplaats	139 (22.5%)	27 (10.3%)	166
Spierpijn	107 (17.3%)	43 (16.4%)	150
Hoofdpijn	94 (15.2%)	39 (14.9%)	133
Koorts	29 (4.7%)	24 (9.2%)	53
Pijn op de injectieplaats	25 (4.0%)	15 (5.7%)	40
Totaal alle bijwerkingen	618	262	880

5 Beschouwing

In seizoen 2015/2016 van de influenzavaccinaties ontving Bijwerkingencentrum Lareb 283 spontane meldingen waarin 601 mogelijke bijwerkingen gerapporteerd werden. 482 meldingen betroffen bekende bijwerkingen en 119 meldingen hadden betrekking op overige vermoede bijwerkingen die niet in de officiële productinformatie vermeld worden of anderszins bekend zijn. Er waren negen meldingen die als ernstig beschouwd zijn op basis van de internationaal geldende CIOMS criteria [1].

Naast de spontane meldingen werd een aantal patiënten gevolgd middels deelname aan Lareb Intensive Monitoring (LIM). In de vier weken na vaccinatie vulden deelnemers drie vragenlijsten in, waarin gevraagd werd naar hun ervaringen met de influenzavaccinatie ten aanzien van mogelijke bijwerkingen. In totaal vulden 1.339 patiënten een eerste vragenlijst in. 35% procent van de deelnemers vulde één of meer bijwerkingen in. Er waren geen ernstige meldingen.

Er werden meer bijwerkingen gemeld van vrouwen, zowel bij de spontane meldingen (75%) als bij LIM (67%). Bij de spontane meldingen lag de leeftijd van de vrouwelijke patiënten in 62.7% van de gevallen onder de 60 jaar. Binnen LIM bedroeg dit percentage 43.0%. Ook in de voorgaande seizoenen werden vaker bijwerkingen bij vrouwen gerapporteerd en ook in LIM rapporteerden vrouwen vaker een bijwerking ten opzichte van mannen [10,11]. In LIM was de verdeling van mannelijke versus vrouwelijke deelnemers ongeveer gelijk, respectievelijk 48% en 52%. Hieruit kan mogelijk geconcludeerd worden dat vrouwen meer bijwerkingen ondervinden en/of erover rapporteren. Er werd ook gekeken naar relatieve verschillen tussen man en vrouw in het ervaren van de vijf meest gemelde bijwerkingen ten opzichte van het totaal aantal gerapporteerde bijwerkingen per geslacht. Zowel in LIM als in de spontane rapportage meldden vrouwen relatief vaker een ontsteking op de injectieplaats. Mannen daarentegen rapporteerden relatief vaker koorts. Van het totaal aantal bijwerkingen rapporteerden zowel mannen als vrouwen in LIM relatief vaker hoofdpijn en spierpijn.

De aard van de bijwerkingen is vergelijkbaar met die van voorgaande jaren. Zowel bij de spontane meldingen als bij LIM betroffen de meldingen meestal bekende bijwerkingen zoals injectieplaatsreacties, hoofdpijn, spierpijn en koorts. Ook gastro-intestinale klachten werden dit jaar regelmatig gemeld. Misselijkheid en diarree werden sinds dit jaar beschreven in de officiële productinformatie van het influenzavaccin 'Vaxigrip®', maar niet in de officiële productinformatie van 'Influvac®'. In totaal meldden 61 patiënten misselijkheid, braken, diarree of een combinatie van deze klachten. Omdat gastro-intestinale klachten niet eerder werden beschreven in de officiële productinformatie van beide vaccins, werden dit seizoen patiënten die deze klachten meldden via spontane rapportage of LIM, uitgenodigd om een extra vragenlijst in te vullen.

Er waren enkele opvallende meldingen van vermoede, onbekende bijwerkingen. Naar aanleiding van een melding van herpes zoster werd een analyse uitgevoerd. Deze leidde echter niet tot een signalering, alhoewel een mogelijk verband niet uitgesloten kon worden. Bij de ernstige meldingen van overige vermoede bijwerkingen leek er in enkele gevallen sprake te zijn van mogelijke andere oorzaken voor de opgetreden klachten. De gemelde bijwerkingen

in seizoen 2015/2016 en de bijwerkingen gerapporteerd in LIM hebben geen aanleiding gegeven tot signaleringen.

Het aantal spontane meldingen is gelijk gebleven ten opzichte van het griepseizoen van 2014/2015 (283). Net als voorgaande seizoenen werden de meeste meldingen door gevaccineerden zelf gedaan (bijna 85%). Er is dit jaar weer een daling te zien van het aantal zorgverlenermeldingen (van 19% in seizoen 2014/2015 naar 15% in seizoen 2015/2016). De ernstige meldingen werden wel relatief vaker door zorgverleners gemeld (66%). Al meerdere jaren is er een afname te zien van meldingen van zorgverleners. Daarentegen nemen de meldingen van gevaccineerden toe. Dit komt waarschijnlijk door een toenemende bekendheid van Bijwerkingencentrum Lareb. Het is echter ook mogelijk dat zorgverleners meer op de hoogte zijn van het feit dat meldingen ook door patiënten zelf gedaan kunnen worden en vervolgens vaker de patiënt vragen om zelf de bijwerking bij Lareb te melden.

Ondanks de bovengenoemde ontwikkelingen blijft de waakzaamheid en opmerkzaamheid van zorgverleners van essentieel belang. Meldingen vormen een belangrijke graadmeter van wat zich in de praktijk voordoet. De klinische observatie van een mogelijke bijwerking is een belangrijke stap in de detectie van mogelijke nieuwe informatie hierover.

Referenties

1. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I, Gallagher J, Kremer G, Venulet J. Geneva, CIOMS Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting adverse drug reactions. Definitions of terms and criteria for their use. 1999. ISBN 92 9036 071
2. SMPC Vaxigrip® via website CBG: www.cbg-meb.nl
3. SMPC Influvac® via website CBG: www.cbg-meb.nl
4. Natasha J. Brown, Samuel F. Berkovic and Ingrid E. Scheffer. Vaccination, seizures and 'vaccine damage'. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:181–187.
5. Sato NA1, Kano Y, Shiohara T. Lichen planus occurring after influenza vaccination: report of three cases and review of the literature. *Dermatology*. 2010;221(4):296-9. doi: 10.1159/000321191. Epub 2010 Nov 3.
6. Akay BN, Arslan A, Cekirge S, Erkin G, Anadolu-Brasie R. The first reported case of lichen planus following inactivated influenza vaccination. *J Drugs Dermatol*. 2007 May;6(5):536-8.
7. Micromedex® Healthcare Series, (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA.
8. Butt MI, Sajid S, Sobolewski S. Autoimmune haemolytic anaemia due to Omeprazole. *Ir Med J*. 2007 Feb;100(2):372.
9. Montagnani S, Tuccori M, Lombardo G, Testi A, Mantarro S, Ruggiero E, Blandizzi C. Autoimmune hemolytic anemia following MF59-adjuvanted influenza vaccine administration: a report of two cases. *Ann Pharmacother*. 2011 Jan;45(1):e8.
10. Jaarrapporten griepvaccins via <http://www.lareb.nl/Vaccins/Lareb-rapportages-en-publicaties>
11. Van Balveren-Slingerland L, Kant A, Härmark L. Web-based intensive monitoring of adverse events following influenza vaccination in general practice. *Vaccine* 2015 May 5;33(19):2283-8

Bijlagen

Bijlage 1 Gemelde bekende bijwerkingen

Gemelde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Injection site inflammation	102
Myalgia	60
Headache	57
Pyrexia	44
Influenza like illness	26
Nausea*	18
Malaise	15
Injection site pain	14
Extensive swelling of vaccinated limb	12
Dizziness*	11
Diarrhoea*	9
Fatigue	8
Pain in extremity	7
Urticaria	7
Lymphadenopathy	6
Rash	6
Injection site pruritus	5
Pruritus	5
Injection site induration	4
Erythema	3
Musculoskeletal pain	3
Rash generalised	3
Rash pruritic	3
Asthenia	2
Axillary pain	2
Body temperature increased	2
Chills	2
Decreased appetite	2
Injection site erythema	2
Injection site haematoma	2
Injection site rash	2
Injection site reaction	2
Limb discomfort	2

Gemelde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Listless	2
Musculoskeletal stiffness	2
Presyncope	2
Rash papular	2
Seizure*	2
Cold sweat	1
Feeling cold	1
Feeling of body temperature change	1
Hyperhidrosis	1
Hyperpyrexia	1
Hypoaesthesia	1
Injection site discomfort	1
Injection site extravasation	1
Injection site nodule	1
Injection site oedema	1
Injection site swelling	1
Injection site vesicles	1
Lip swelling	1
Lymphoedema	1
Neuralgic amyotrophy	1
Oedema peripheral	1
Pain	1
Paraesthesia	1
Pharyngeal oedema	1
Purpura	1
Rash erythematous	1
Swelling face	1
Syncope	1
Urticaria chronic	1

* Wel beschreven in SmPC van Vaxigrip®, niet van Influvac®

** Wel beschreven in SmPC van Influvac®, niet van Vaxigrip®

Bijlage 2 Gemelde overige vermoede bijwerkingen

Gemelde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Oropharyngeal pain	12
Cough	8
Dyspnoea	7
Vomiting	7
Abdominal pain	5
Abdominal discomfort	4
Nasopharyngitis	4
Dysphagia	3
Oral herpes	3
Palpitations	3
Atrial fibrillation	2
Back pain	2
Chest pain	2
Chronic obstructive pulmonary disease	2
Eye inflammation	2
Pneumonia	2
Productive cough	2
Swelling	2
Amnesia	1
Arrhythmia	1
Arthritis	1
Asthma	1
Autoimmune haemolytic anaemia	1
Blood urine present	1
Cardio-respiratory arrest	1
Chorea	1
Condition aggravated	1
Conjunctival hyperaemia	1
Conjunctivitis	1
Constipation	1
Discomfort	1
Ear pain	1
Epistaxis	1
Epilepsy	1
Faeces discoloured	1
Gastrointestinal disorder	1

Gemelde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Gout	1
Haemorrhage urinary tract	1
Herpes simplex	1
Herpes zoster	1
Hypertension	1
Lacrimation increased	1
Lichen planus	1
Migraine	1
Mucosal dryness	1
Muscle spasms	1
Muscular weakness	1
Neck pain	1
Ocular hyperaemia	1
Panic attack	1
Parosmia	1
Pollakiuria	1
Psoriasis	1
Rhinitis	1
Rhinorrhoea	1
Sciatica	1
Sensory loss	1
Sinusitis	1
Speech disorder	1
Sputum increased	1
Tendon rupture	1
Tinnitus	1
Tongue disorder	1
Visual impairment	1
Weight decreased	1

Bijlage 3 Ernstige meldingen spontane rapportage

Melding	Leeftijd (J)	Geslacht M/V	Influenza vaccin	Comedicatie	reactie (PT)	Latentietijd	Uitkomst (op moment melden)	Inschatting relatie vaccin
A	62	M	Influvac® of Vaxigrip®	metformine ezetimib oxazepam latanoprost acetylsalicylzuur hydrochloorthiazide nebovolol amlodipine valsartan glimepiride fluvastatine pioglitazon	Myalgia Seizure	12 uren 12 uren	Onbekend Onbekend	Mogelijk Mogelijk
B	79	V	Influvac® of Vaxigrip®	salbutamol/ ipratropium oxazepam tiotropium metformine macrogol/ elektrolyten fenoterol/ipratropium formoterol/ beclamethason temazepam	Cardio-respiratory arrest Chronic obstructive pulmonary disease	2 dagen 2 dagen	Herstellende Herstellende	Mogelijk Mogelijk
C	71	M	Vaxigrip®	epplerenon digoxine pantoprazol acenocoumarol metformine omeprazol furosemide valsartan travoprost atorvastatine	Myalgia Chest pain Back pain Pain in extremity	1 week 1 week 1 week 1 week	Herstellende Herstellende Herstellende Herstellende	Mogelijk Mogelijk Mogelijk Mogelijk
D	80	V	Onbekend influenza vaccin Ook als verdachte medicatie gemeld: omeprazol acetylsalicylzuur		Autoimmune hemolytic anemia	2 dagen	Herstellende	Mogelijk
E	62	M	Influvac® of Vaxigrip®		Asthma	7 dagen	Hersteld met restverschijnselen	Onwaarschijnlijk

Melding	Leeftijd (J)	Geslacht M/V	Influenza vaccin	Comedicatie	reactie (PT)	Latentietijd	Uitkomst (op moment melden)	Inschatting relatie vaccin
F	54	V	Vaxigrip®	simvastatine colecalfierol gliclazide	Seizure	7 dagen	Onbekend	Onwaarschijnlijk
G	74	V	Influvac® of Vaxigrip®	simvastatine perindopril carbasalaatcalcium metoprolol	Cough Dyspnoea	3 dagen 3 dagen	Herstellende Herstellende	Onwaarschijnlijk Onwaarschijnlijk
H	67	M	Vaxigrip®		Dysphagia Speech disorder Flu like symptoms Sore throat Neuralgic amyotrophy	24 dagen 24 dagen 11 dagen 1 week 28 dagen	Hersteld Hersteld Hersteld Hersteld Herstellende	Mogelijk Mogelijk Mogelijk Mogelijk Mogelijk
I	83	V	Onbekend influenza vaccin	propranolol povidonjodium oxazepam paracetamol calciumcarbonaat/ colecalfierol	Chorea	2 dagen	Onbekend	Onwaarschijnlijk

Bijlage 4 Gerapporteerde bijwerkingen Lareb Intensive Monitoring Influenzavaccinatie

Gerapporteerde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Injection site inflammation	166
Myalgia	150
Headache	133
Pyrexia	53
Injection site pain	40
Influenza like illness	33
Fatigue	29
Nasopharyngitis	27
Malaise	19
Diarrhoea	15
Nausea	15
Oropharyngeal pain	15
Injection site erythema	12
Injection site pruritus	12
Dizziness	11
Injection site induration	11
Rash	11
Rhinorrhoea	8
Vomiting	7
Cough	7
Pain in extremity	6
Abdominal discomfort	5
Body temperature increased	5
Injection site nodule	5
Chills	4
Dyspnoea	4
Herpes simplex	4
Rhinitis	4
Abdominal pain	3
Injection site swelling	3
Injection site warmth	3
Palpitations	3
Arthralgia	2
Asthenia	2
Extensive swelling of vaccinated limb	2
Feeling cold	2

Gerapporteerde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Injection site movement impairment	2
Injection site rash	2
Lymphadenopathy	2
Musculoskeletal pain	2
Nasal congestion	2
Oral herpes	2
Pruritus	2
Rash pruritic	2
Respiratory disorder	2
Arrhythmia	1
Body temperature decreased	1
Cystitis	1
Ear pain	1
Eye burns	1
Eye disorder	1
Feeling hot	1
Flank pain	1
Flatulence	1
Flushing	1
Hyperhidrosis	1
Injection site haematoma	1
Listless	1
Muscle spasms	1
Muscular weakness	1
Musculoskeletal discomfort	1
Musculoskeletal stiffness	1
Neck pain	1
Ocular hyperaemia	1
Pneumonia	1
Productive cough	1
Psychomotor hyperactivity	1
Rheumatoid arthritis	1
Sinus disorder	1
Sneezing	1
Somnolence	1
Stomatitis	1

Gerapporteerde bijwerking (PT, MedDRA)	Aantal
Tinnitus	1
Tremor	1
Urinary incontinence	1
Urticaria	1

bijwerkingen
centrumlareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 6469700

Fax 073 6426136

info@lareb.nl

www.lareb.nl