

Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinaties

rapportage influenzaseizoen
2019-2020

bijwerkingen
centrumlareb

Inhoud

1 Inleiding	3
2 Meldingen	5
3 Gemelde bijwerkingen	7
4 Lareb Intensive Monitoring (LIM)	10
5 Analyses, overzichten en publicaties	11
6 Beschouwing	14
Referenties	15
Bijlagen	17

1 Inleiding

In het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) worden influenzavaccinaties aangeboden aan personen met een verhoogde kans op complicaties bij infectie met het influenzavirus. De kans op complicaties wordt ingeschat op basis van de leeftijd en eventueel aanwezige comorbiditeiten en/of medische behandelingen die personen (hebben) ondergaan. Jaarlijks worden ruim drie miljoen mensen gevaccineerd, meestal via de huisartspraktijk. In het seizoen 2019/2020 werd binnen het NPG voor het eerst gebruik gemaakt van quadrivalente, geïnactiveerde influenzavirusvaccins. Hierbij ging het om de influenzavaccins Influxac Tetra® en Vaxigrip Tetra®. Personen die werkzaam zijn in de zorg en hierbij intensief patiëntencontact hebben, krijgen ook de optie zich te laten vaccineren tegen influenza. Deze vaccinaties vinden niet plaats in het kader van het NPG. Naast Influxac Tetra® en Vaxigrip Tetra® worden hier ook andere vaccins gegeven. Ook deze meldingen worden in dit overzichtsrapport meegenomen.

Veiligheidsbewaking

Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, het opwekken van een adequate immunorespons (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 indien nodig tijdig actie wordt ondernomen.

De veiligheidsbewaking van vaccins is de taak van Bijwerkingencentrum Lareb. In het laatste kwartaal van 2019 zijn de vaccinaties met een influenzavaccin 2019/2020 toegediend. Dit rapport geeft een overzicht van de spontane meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie met een influenzavaccin 2019/2020 in de periode van 1 oktober 2019 tot 1 maart 2020. 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. In deze vragenlijsten werd naar eventuele bijwerkingen van het influenzavaccin gevraagd en het beloop ervan. De gerapporteerde vermoede bijwerkingen van deze groep worden ook in dit rapport weergegeven.

In de meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb ontvangt, gaat het om het vermoeden van de melder dat de opgetreden klacht een bijwerking van de vaccinatie of het toegediende vaccin is. 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 [1].

Werkwijze Lareb

Opvallende meldingen, trends en patronen worden binnen Lareb in een wekelijks overleg besproken. 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.

Het patroon van gemelde bijwerkingen wordt vergeleken met dat van bijwerkingen van de afgelopen jaren. Ook het vaker voorkomen van een bijwerking of een afwijkend patroon van optreden, kan een reden zijn voor nadere analyse. Daarbij kan Bijwerkingencentrum Lareb een beroep doen op de expertise van de leden van de Klinische Advies Raad (KAR) en in het bijzonder de vaccincommissie van deze adviesraad. De KAR 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. Deze signaleringen worden gerapporteerd aan de autoriteiten die belast zijn met de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma 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 de periode van 1 oktober 2019 tot 1 maart 2020 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 740 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin 2019/2020. In het vorige griepseizoen ontving Lareb 491 spontane meldingen. Ten opzichte van 2018/2019 is er dit influenzaseizoen dus sprake van een stijging van ruim 50% van het aantal meldingen.

Vaccins

Per griepseizoen zijn er meerdere vaccins in omloop. Veruit de meeste personen worden bij de huisarts gevaccineerd. De huisarts wordt bevoorrad door het RIVM met de voor dit programma ter beschikking gestelde vaccins. Dit jaar zijn dit de influenzavaccins: Influvac Tetra® 2019/2020, Vaxigrip Tetra® 2019/2020. Deze zijn met een verhouding van respectievelijk ongeveer 40% en 60% geleverd aan de Nederlandse huisartspraktijken [2].

Naast het NPG worden door bedrijfsgeneeskundige diensten influenzavaccinaties aangeboden aan personen met intensief patiëntencontact. Deze vaccins worden via apotheek en groothandel ingekocht. Bij meldingen uit deze categorie kunnen naast Influvac Tetra® en Vaxigrip Tetra® ook andere vaccins zijn gebruikt, waaronder Agrippal®, Vacciflu®, Batrevac Tetra®, Afluria® of Fluarix Tetra®.

Tabel 1 Aantal meldingen per vaccin

Vaccin	Aantal meldingen	Waarvan ernstig
Influvac Tetra® 2019/2020	25	1
Vaxigrip Tetra® 2019/2020	154	6
Influvac Tetra® of Vaxigrip Tetra® 2019/2020	335	2
Vaccin onbekend	226	3
Totaal	740	12

In de bovenstaande tabel is weergegeven hoeveel meldingen er zijn gedaan op Influvac Tetra® 2019/2020 en Vaxigrip Tetra® 2019/2020. Wanneer in de initiële melding niet duidelijk was welk vaccin gegeven was, werd (bij toestemming van de melder) op basis van de ingevoerde praktijkgegevens achterhaald over welke batches de desbetreffende huisartspraktijk beschikte. Op basis van de batchgegevens kon bepaald worden of het Influvac Tetra® of Vaxigrip Tetra® betrof. In tabel 1 is te zien dat het in 335 meldingen onduidelijk is of Influvac Tetra® of Vaxigrip Tetra® gegeven is. In deze 335 meldingen beschikte de praktijk namelijk zowel over Influvac Tetra® als Vaxigrip Tetra®. In 226 meldingen is het door het ontbreken van gegevens onbekend welk influenzavaccin is toegediend.

Er is een opvallend verschil in het percentage meldingen waarin het specifieke gegeven vaccin bekend is (n=179) en het percentage geleverde vaccins voor de doelpopulatie. Van de meldingen betreft namelijk 14% het Influvac Tetra® en 86% het Vaxigrip Tetra® vaccin, terwijl de verhouding in de geleverde vaccins respectievelijk 40 en 60% betreft. Niet eerder

werd zo'n groot verschil gezien. Ook is er een toename van het aantal meldingen waarin het onbekend is welk specifiek vaccin toegediend is. Het is in de afgelopen 2 jaar ongeveer toegenomen van 12 naar 30%. In dit griepseizoen kon bij 11,8% van de meldingen achterhaald worden dat ze van gezondheidszorgmedewerkers kwamen die zelf gevaccineerd waren.

Melders

90,4% (n=669) van de meldingen is afkomstig van patiënten en 9,6% (n=71) is afkomstig van zorgverleners. In het seizoen 2018/2019 waren deze percentages respectievelijk 91% (n=447) en 9% (n=44) [3].

3 Gemelde bijwerkingen

Eén melding kan meerdere AEFIs bevatten. In totaal werden in de campagne 2019/2020, 3.285 AEFIs gerapporteerd. Dit komt uit op een gemiddelde van 4,4 AEFIs per melding.

Net als in voorgaande jaren [3,4] hebben de meeste meldingen betrekking op een injectieplaatsreactie met voornamelijk zwelling (n=378), roodheid (n=371) en/of pijn (n=337). Verder werden koorts (n=132) en hoofdpijn (n=127) vaak gemeld. Een overzicht van de gemelde AEFIs staat weergegeven in Bijlage 1.

Zowel de meldingen van vermoedens van onbekende bijwerkingen als de meldingen van bekende bijwerkingen, vormden geen aanleiding voor signaleringen.

Ernstige meldingen

Van de 740 meldingen waren er 12 (1,6%) 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]. Het percentage ernstige meldingen in het influenzaseizoen van 2018/2019 betrof 2,2% (n=10) [3].

Tabel 2 toont op basis van welke criteria de 12 meldingen geduid zijn als 'ernstig'. In een melding die als ernstig is geduid, 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 zijn opgetreden bij dezelfde persoon. Ook kan een melding voldoen aan meerdere CIOMS-criteria, bijvoorbeeld (verlenging van) een ziekenhuisopname en overlijden.

Tabel 2 Criteria voor ernst in 12 ernstige meldingen

criterium	Aantal meldingen
Overlijden	3
(Verlenging van) ziekenhuisopname	6
Invaliditeit/blijvende arbeidsongeschiktheid	1
Overige ernstige aandoeningen of klachten	3

Driemaal werd een melding gedaan van een overlijden na influenzavaccinatie.

Een patiënt ouder dan 90 jaar met een achteruitgaande gezondheid en onderliggend hartlijden overleed als gevolg van een verminderde nierfunctie en een delier ruim drie weken na vaccinatie. In de dagen na de vaccinatie was er sprake van een verminderde vochtinname, malaise en ontwikkelde zich een delier.

Een tweede patiënt met een leeftijd boven de 60 en een blanco voorgeschiedenis had een droge hoest vanaf 2 weken voor de vaccinatie. Een dag na de griepvaccinatie waren er malaiseklachten en 5 dagen na de griepvaccinatie werd de patiënt koortsig en misselijk. Bij

aanvullend onderzoek werd een pneumokokken infectie gevonden. Het is aannemelijk dat deze infectie de oorzaak was van de klachten.

Een derde patiënt met leeftijd boven de 80 jaar met een uitgebreide cardiale voorgeschiedenis is 2,5 dag na vaccinatie overleden als gevolg van een hartstilstand (asystolie). Vier dagen voor de vaccinatie werd metoprolol gestopt en digoxine gestart bij deze patiënt. De cardiale voorgeschiedenis en mogelijk ook het stopzetten van metoprolol en het starten van digoxine lijken een meer aannemelijke oorzaak voor de hartstilstand.

Vijfmaal werd melding gedaan van (verlenging van) ziekenhuisopname. In de eerste melding ontstond 7 dagen na de vaccinatie koorts en na 2 weken bleek dat de patiënt een pericarditis had. Het is niet duidelijk of er een infectie is geweest voor de vaccinatie. In de tweede melding was sprake van een vestibulaire neuritis waarbij ook niet bekend is of er recent een infectie was doorgemaakt. De oorzaken van een vestibulaire neuritis zijn nog niet volledig opgehelderd, maar er zijn aanwijzingen dat het kan ontstaan door een immuun gemedieerd proces, maar ook als gevolg van een virale infectie of een vasculaire aandoening [6].

De derde melding betrof een ziekenhuisopname vanwege afwijkende leverwaarden bij een kind dat eerder een levertransplantatie onderging. Het kind vertoonde ook afwijkende leverwaarden (voor de transplantatie) tijdens gebruik van gentamycine. Dit kind gebruikt ook tacrolimus dat leverfunctiestoornissen kan veroorzaken [7]. De rol van de vaccinatie is moeilijk om te beoordelen, mede omdat niet duidelijk is wanneer de andere leverfunctietesten werden uitgevoerd.

De vierde melding van ziekenhuisopname betrof een patiënt die binnen 15 minuten na vaccinatie een overgevoeligheidsreactie kreeg. Er werd behandeld met een adrenaline auto-injector (Epipen®) waarna patiënt naar huis ging. Daarna volgde in de avond opnieuw een opname via de SEH in verband met toenemende benauwdheid. Uiteindelijk werd nogmaals behandeld met adrenaline, cetirizine en dexamethason. Het betreft hier een zeldzame reactie die beschreven staat in de officiële productinformatie [8].

De vijfde ziekenhuisopname betrof een patiënt die een dag na de influenzavaccinatie werd opgenomen met atriumfibrilleren. Tijdens de ziekenhuisopname werd behandeld met flecaïnide en de patiënt kreeg een acute hartstilstand, waarvan de patiënt na 7 seconden spontaan herstelde. De hartstilstand is hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door de flecaïnide. Van dit middel is bekend dat het een hartstiltand kan geven als bijwerking [9].

Eenmaal werd melding gedaan van invaliditeit/blijvende arbeidsongeschiktheid na influenzavaccinatie. In deze melding wordt beschreven dat bij de patiënt, bekend met reumatoïde artritis (RA), in twee opeenvolgende jaren een volledige rotator cuff ruptuur wordt vastgesteld enkele dagen na de influenzavaccinatie. Op basis van literatuur is dergelijk letsel mogelijk na vaccinatie, zeker als deze te dicht in de buurt van de slijmbeurs van het schoudergewricht gezet wordt (we weten niet of dat in deze casus mogelijk meespeelde) [10,11]. Echter spelen ook andere basis risicofactoren een rol, zoals de hogere leeftijd en RA.

Bij drie meldingen waren de meldingen op basis van een overige ernstige aandoening als ernstig aangemerkt. Eenmaal ging het om een patiënt, bekend met diabetes die 8 dagen na vaccinatie last kreeg van onder andere duizeligheid, oogontsteking en verstoord zicht.

Volgens de huisarts leek het op Ménière, maar dat is niet bevestigd in de melding. Er werd behandeld met niet nader gespecificeerde tabletten en oogdruppels. Opgemerkt werd dat deze klachten van duizeligheid begonnen waren na een ongeluk, maar verergerden na de vaccinatie. Waarschijnlijk is het ongeluk de oorzaak van de klachten.

Een andere melding betrof een patiënt bekend met primaire bijnierschorsinsufficiëntie die koorts en een adrenale crisis ontwikkelde na de vaccinatie. Patiënt had sinds 10 jaar geen crisis meer gehad. Bij Lareb was dit de eerste melding van een adrenale crisis na vaccinatie. In theorie kan een adrenale crisis voorkomen na vaccinatie als deze uitgelokt is door de koorts [12]. Het gaat dan dus om een indirect effect.

Bij de laatste ernstige melding ging het om een patiënt die kort na de vaccinatie -tijdens het lopen - waarschijnlijk flauwviel en hierdoor ten val kwam. De patiënt kwam snel bij, maar brak de hand als gevolg van de val. Syncope (flauwvallen) kan optreden na, tijdens en zelfs vóór een vaccinatie als psychogene reactie op de injectie. Dit staat ook in de productinformatie van het toegediende griepvaccin [8].



4 Lareb Intensive Monitoring (LIM)

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 deel te nemen aan dit online onderzoek.

Patiënten worden door hun huisarts uitgenodigd voor deelname en krijgen na aanmelding driemaal een uitnodiging om een vragenlijst in te vullen. In deze vragenlijst wordt gevraagd naar de indicatie voor de vaccinatie, de relevante medische voorgeschiedenis en medicijngebruik. Ook kunnen patiënten eventuele bijwerkingen rapporteren, waarna het beloop van de bijwerking en de belasting van de bijwerking op de patiënt wordt uitgevraagd.

Met de informatie die via dit onderzoek wordt verkregen, wordt meer kennis gegeneerd 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 het influenzaseizoen 2019/2020 werden patiënten die eerder meededen opnieuw uitgenodigd voor deelname.. Daarnaast hebben 43 huisartspraktijken patiënten uitgenodigd deel te nemen aan LIM. In totaal meldden 743 patiënten zich aan. Hiervan vulden 632 de eerste vragenlijst in, waarin onder andere de huisartsgegevens werden nagevraagd. 409 patiënten waren afkomstig uit 40 deelnemende praktijken. Bij 223 patiënten was het onbekend in welke huisartspraktijk de influenzavaccinatie was gegeven. Dit betroffen waarschijnlijk eerdere deelnemers waarvan hun huisarts dit jaar niet deelnam.

390 (61,7%) van de 632 patiënten rapporteerden één of meer bijwerkingen. Dit is een stijging van ruim 5% in vergelijking met het seizoen 2018/2019 (56,3%). In totaal werden 1.487 bijwerkingen na de influenzavaccinatie gerapporteerd in de vragenlijsten.

Evenals bij de spontane meldingen werd een ontstekingsreactie op de injectieplaats en de symptomen ervan het meest genoemd als bijwerking. Daarnaast werden bekende klachten zoals hoofdpijn, spierpijn en koorts vaak gerapporteerd.

Een overzicht van alle bijwerkingen die naar aanleiding van de influenzavaccinaties via LIM zijn gerapporteerd, wordt weergegeven in Bijlage 2.

5 Analyses, overzichten en publicaties

Analyse Vertigo na influenzavaccinatie

In het influenzaseizoen 2019/2020 is net als het vorige seizoen een analyse uitgevoerd naar een mogelijk verband tussen influenzavaccinatie en vertigo (draaiduizeligheid) en andere klachten van het evenwichtsorgaan. Door de aanwezigheid van mogelijke andere oorzaken als verklaring voor de klachten en de beperkte onderbouwing vanuit de medische literatuur, was er wederom onvoldoende aanleiding tot een signalering.

Analyse reactogeniciteit van influenzavaccins van de afgelopen 5 jaar.

Afgelopen seizoen ontvingen we vanuit de praktijk enkele signalen dat er vaker ontstekingsreacties op de injectieplaats gezien werden ten opzichte van voorgaande jaren. Reacties op de plaats van injectie en koorts zijn symptomen van de ontstekingsreactie die wordt veroorzaakt door de vaccinatie. De mogelijkheid om een ontstekingsreactie uit te lokken wordt ook wel de reactogeniciteit van een vaccin genoemd [13]. Als een vaccin reactogener is, betekent dat niet automatisch dat het dan ook immunogener (mogelijkheid om een immuunrespons uit te lokken) is.

Er werd een analyse gedaan om te kijken of we een toename zagen van reacties, die mogelijk zou kunnen wijzen op een toename in reactogeniciteit. De meldingen die rechtstreeks bij Lareb werden gedaan alsook de bijwerkingen die gerapporteerd werden in Lareb Intensive Monitoring (LIM) griep van de afgelopen 5 seizoenen werden geïncorporeerd. Er werd in de analyse gekeken naar het percentage meldingen met minimaal 1 bijwerking die past bij reactogeniciteit (bijvoorbeeld roodheid op de injectieplaats of koorts). In het afgelopen seizoen 2019/2020 werden er relatief de meeste meldingen gedaan met bijwerkingen die passen bij reactogeniciteit (tabel 3 en 4). Bij 74,9% (tussen de 59,2% en 65,3% in voorgaande seizoenen) van de meldingen was sprake van reactogeniciteit bij de rechtstreekse meldingen. Bij 86,7% van de patiënten die in LIM een bijwerking meldde, was sprake van een bijwerking die paste bij reactogeniciteit (tussen de 40,4% en 74% in voorgaande seizoenen). Te zien is dat afgelopen jaar meer dan de helft (53,5%) van alle deelnemers aan LIM minimaal 1 reactogene bijwerking rapporteerde. Zowel bij de rechtstreekste meldingen als ook bij de patiënten die in LIM bijwerkingen meldden, is er dus een toename van dit soort reacties.

Tabel 3: Percentage rechtstreekse meldingen met ≥ 1 bijwerking gedefinieerd als reactoogeen uitgezet tegen het totaal aantal meldingen

Griepseizoen	Meldingen met ≥ 1 reactogene bijwerking (%)	Totaal aantal meldingen seizoen*
2015_2016	59,2	299
2016_2017	65,3	262
2017_2018	59,8	241
2018_2019	64,0	500
2019_2020	74,9	740

*Het aantal meldingen kan hoger liggen dan die in de jaarrapporten, omdat nu alle meldingen meegenomen zijn en niet alleen de meldingen die vallen binnen de screeningsperiode voor het jaarrapport (oktober-maart).

Tabel 4: Percentage deelnemers in LIM met ≥ 1 bijwerking gedefinieerd als reactoogeen uitgezet tegen het totaal aantal deelnemers met minimaal 1 bijwerking en het totale percentage deelnemers dat minimaal 1 reactogene bijwerking meldde.

Griepseizoen	Deelnemers met bijwerking met ≥ 1 reactogene bijwerking (%)	Totaal aantal deelnemers met minimaal 1 bijwerking	Totaal aantal deelnemers LIM	Deelnemers met ≥ 1 reactogene bijwerking (%)
2015/2016	60,6	462	1157	24,2
2016/2017	40,4	183	515	14,4
2017/2018	64,4	163	361	29,1
2018/2019	74,1	170	302	41,7
2019/2020	86,7	390	632	53,5

Ook werd het percentage meldingen met injectieplaatsontstekingen en koorts ten opzichte van het totaal aantal meldingen en deelnemers in LIM berekend (zie tabel 5 en 6). Het percentage deelnemers in LIM dat een injectieplaatsontsteking (34.7%) of koorts (7.8%) meldt is toegenomen.

Tabel 5: Percentage rechtstreekse meldingen van koorts of een injectieplaatsontsteking

Griepseizoen	Meldingen van injectieplaatsontsteking (%)	Meldingen van koorts (%)	Totaal aantal meldingen seizoen
2015/2016	34,1	16,1	299
2016/2017	40,1	19,8	262
2017/2018	32,0	19,9	241
2018/2019	41,4	19,4	500
2019/2020	51,4	20,7	740

Tabel 6: Percentage deelnemers in LIM met een injectieplaatsontsteking en koorts uitgezet tegen het totaal aantal deelnemers in LIM

Griepseizoen	Deelnemers LIM met injectieplaatsontsteking(%)	Deelnemers LIM met koorts (%)	Totaal aantal deelnemers LIM
2015/2016	14,3	4,8	1157
2016/2017	11,1	3,5	515
2017/2018	15,8	2,2	361
2018/2019	27,5	5,3	302
2019/2020	34,7	7,8	632

Eerder werd vermeld dat er dit jaar relatief vaker werd gemeld op het vaccin Vaxigrip Tetra® dan op Influvac Tetra®. Bij de rechtstreekse meldingen in 2019/2020 waarin bekend was welk specifiek vaccin gegeven is, hebben we gekeken of er een verschil was in reactogeniciteit. Het percentage meldingen met een reactogene bijwerking was echter gelijk (evengroot percentage meldingen met reactogeniciteit). Omdat het hier om kleine aantallen gaat (slechts in 25 meldingen weten we zeker dat het Infuvac tetra® betreft) kunnen we op basis van onze meldingen niet concluderen of het ene vaccin mogelijk reactogener is dan het ander.



6 Beschouwing

De gemelde bijwerkingen na de influenzavaccinaties van 2019/2020 zijn vergelijkbaar met die van voorgaande jaren. Wel is er net als vorig jaar een flinke toename van het aantal meldingen (van 491 naar 740). In seizoen 2018/2019 was er al een verdubbeling van het aantal meldingen en in het seizoen 2019/2020 was er sprake van een stijging van ruim 50% ten opzichte van het vorige seizoen. Het aantal aan de huisartsen verstrekte vaccins is vergelijkbaar met eerdere jaren.

Naar aanleiding van signalen uit de praktijk dat er vaker ontstekingsreacties op de injectieplaats werden gezien, werd een analyse uitgevoerd naar reactogeniciteit. Het bleek dat het percentage meldingen met reactogene bijwerkingen, waaronder bijvoorbeeld lokale reacties en koorts, de afgelopen jaren toegenomen is. Zowel in de rechtstreekse meldingen als in de bijwerkingen gerapporteerd in LIM is deze trend te zien. Het lijkt erop dat de vaccins iets reactogener zijn. De toename van meldingen na de influenzavaccinatie en ook de toename in percentage deelnemers in LIM dat een bijwerking rapporteert sinds 2018 kan hier mogelijk gedeeltelijk door verklaard worden.

Uitgaande van ruim 3 miljoen gegeven influenzavaccinaties, is het aantal gemelde vermoede bijwerkingen nog steeds laag. De aard van de gerapporteerde bijwerkingen is vergelijkbaar met die van voorgaande jaren. Ook dit seizoen zijn de meest gerapporteerde bijwerkingen ontstekingsreacties op de prikplaats, hoofdpijn, koorts, spierpijn en vermoeidheid.

De meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb in het influenzaseizoen van 2019/2020 heeft ontvangen, gaf geen aanleiding voor signalen.

Referenties

1. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Adverse events following immunization (AEFI). (version date: 2018, access date: 10-06-2020). http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/en/
2. Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (RIVM-DVP) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - DVP Centraal Logistiek 2018 Jul 18; Afleveraantallen Influvac® en Vaxigrip® voor het griepseizoen 2019/2020.
3. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie Rapportage 2018/2019. (version date: 12-09-2019, access date 06-2020) https://www.lareb.nl/media/oh4jmoqf/lareb_rapport_griepvaccinatie_nov19.pdf.
4. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie Rapportage 2017/2018. (version date: 12-09-2019, access date 06-2020) <https://www.lareb.nl/media/4jklqmj5/griepvaccinatie-jaarrapport-2017-2018.pdf>
5. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use. (version date: 1999, access date: 06-2020) https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/reporting_adverse_drug.pdf.
6. Greco A, Macri GF, Gallo A, et al. Is vestibular neuritis an immune related vestibular neuropathy inducing vertigo?. *J Immunol Res.* 2014;2014:459048. doi:10.1155/2014/459048
7. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Tacrolimus (version date: 05-2019, access date: 06-2020). https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h102092_smpc.pdf
8. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Influvac tetra (version date: 02-2020, access date: 06-2020). https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h119816_smpc.pdf
9. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Summary of Product Characteristics Flecainide (version date 03-01-2018; access date: 06-2020). https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h110551_smpc.pdf
10. Bancsi A et al. Getting it in the right spot: Shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA) and other injection site events. *Can Pharm J (Ott).* 2018 Aug 17;151(5):295-299
11. Hesse et al. Shoulder Injury Related to Vaccine Administration (SIRVA): Petitioner claims to the National Vaccine Injury Compensation Program, 2010-2016. *Vaccine.* 2019 Nov 23.
12. Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, Drechsler C, Milovanovic D, Fassnacht M, Ventz M, Quinkler M, Allolio B. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. *Eur J Endocrinol.* 2010 Mar;162(3):597-602. doi: 10.1530/EJE-09-0884. Epub 2009 Dec 2.

13. Caroline Hervé, Béatrice Laupèze, Giuseppe Del Giudice, Arnaud M. Didierlaurent, and Fernanda Tavares Da Silva. The how's and what's of vaccine reactogenicity. *npj Vaccines* (2019) 4:39; <https://doi.org/10.1038/s41541-019-0132-615>.



Bijlagen

Bijlage 1. Gemelde bekende bijwerkingen spontane rapportage 2019/2020

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Injection site inflammation	380
Injection site swelling	378
Injection site erythema	371
Injection site pain	337
Injection site warmth	317
Injection site pruritus	187
Pyrexia	132
Headache	127
Myalgia	66
Fatigue	65
Influenza like illness	62
Nausea	58
Malaise	52
Pain in extremity	42
Dizziness	41
Oropharyngeal pain	27
Chills	26
Body temperature increased	23
Listless	23
Extensive swelling of vaccinated limb	22
Vomiting	21
Diarrhoea	20
Injection site discomfort	20
Cough	16
Lymphadenopathy	16
Feeling cold	15
Nasopharyngitis	14
Dyspnoea	12
Arthralgia	11
Abdominal pain	10
Musculoskeletal stiffness	10
Asthenia	9

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Decreased appetite	9
Neck pain	9
Injected limb mobility decreased	8
Injection site bruising	8
Rash pruritic	8
Urticaria	8
Vertigo	8
Injection site haematoma	7
Musculoskeletal pain	7
Paraesthesia	7
Pruritus	7
Abdominal discomfort	6
Axillary pain	6
Muscle spasms	6
Peripheral swelling	6
Injection site vesicles	5
Presyncope	5
Syncope	5
Burning sensation	4
Feeling of body temperature change	4
Heart rate increased	4
Hypersensitivity	4
Hypoacusis	4
Injection site haemorrhage	4
Migraine	4
Muscular weakness	4
Pruritus generalised	4
Sensitive skin	4
Somnolence	4
Arthritis	3
Back pain	3
Balance disorder	3
Cardiac arrest	3
Depressed mood	3
Ear pain	3
Erythema	3
Feeling abnormal	3
Feeling hot	3

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Insomnia	3
Lip swelling	3
Maternal exposure during pregnancy	3
Nasal congestion	3
Pain	3
Palpitations	3
Peripheral coldness	3
Poor quality sleep	3
Rash	3
Rash papular	3
Retching	3
Rhinorrhoea	3
Sneezing	3
Anosmia	2
Chromaturia	2
Dyspepsia	2
Dysphagia	2
Dysphonia	2
Epistaxis	2
Hot flush	2
Hyperhidrosis	2
Hypersomnia	2
Hypophagia	2
Ill-defined disorder	2
Injection site induration	2
Limb discomfort	2
Neuralgia	2
Restlessness	2
Sleep disorder	2
Vestibular neuronitis	2
Vision blurred	2
Abdominal distension	1
Abdominal pain upper	1
Abnormal dreams	1
Adrenocortical insufficiency acute	1
Aphonia	1
Arthritis reactive	1
Atrial fibrillation	1

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Blood glucose increased	1
Bronchitis	1
Cellulitis	1
Chest discomfort	1
Chest pain	1
Chronic obstructive pulmonary disease	1
Circulatory collapse	1
Cold sweat	1
Conjunctivitis	1
Delirium	1
Disorientation	1
Disturbance in attention	1
Dizziness postural	1
Dry throat	1
Ear discomfort	1
Ear infection	1
Eczema	1
Erysipelas	1
Eye haemorrhage	1
Eye inflammation	1
Eye irritation	1
Eye pain	1
Eye swelling	1
Fall	1
Feeling jittery	1
Flank pain	1
Flushing	1
Gastrointestinal pain	1
Gingivitis	1
Glycosylated haemoglobin increased	1
Haematoma	1
Hand fracture	1
Head discomfort	1
Hemiplegic migraine	1
Herpes zoster	1
Hypertension	1
Impaired gastric emptying	1
Impaired healing	1

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Infectious mononucleosis	1
Injection site discolouration	1
Injection site paraesthesia	1
Injection site rash	1
Injection site reaction	1
Joint stiffness	1
Joint swelling	1
Liver function test abnormal	1
Lymph node pain	1
Lymphadenitis	1
Migraine with aura	1
Multiple organ dysfunction syndrome	1
Musculoskeletal discomfort	1
Neuralgic amyotrophy	1
Night sweats	1
Oedema peripheral	1
Oral mucosal erythema	1
Oral pain	1
Pain in jaw	1
Pain of skin	1
Pericarditis	1
Pharyngeal swelling	1
Pneumonia	1
Pneumonia bacterial	1
Polymyalgia rheumatica	1
Rash erythematous	1
Rash generalised	1
Rash macular	1
Rash maculo-papular	1
Renal impairment	1
Renal pain	1
Respiratory rate increased	1
Rhinitis	1
Rhinitis allergic	1
Rotator cuff syndrome	1
Sepsis	1
Skin burning sensation	1
Skin discolouration	1

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Skin lesion	1
Skin warm	1
Slow response to stimuli	1
Sluggishness	1
Sputum discoloured	1
Sputum increased	1
Stomatitis	1
Swelling	1
Swelling face	1
Synovitis	1
Taste disorder	1
Thirst	1
Thirst decreased	1
Throat irritation	1
Tinnitus	1
Tonsillar hypertrophy	1
Tremor	1
Vasculitis	1
Visual impairment	1
Wheezing	1
Yawning	1
Totaal	3.285

Bijlage 2 Gemelde bijwerkingen in LIM

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Injection site inflammation	219
Injection site pain	202
Injection site swelling	195
Injection site erythema	180
Injection site warmth	155
Injection site pruritus	123
Headache	50
Pyrexia	49
Injection site haematoma	26
Influenza like illness	24
Nasopharyngitis	22
Fatigue	21
Malaise	21
Nausea	16
Injection site discomfort	12
Myalgia	12
Oropharyngeal pain	12
Diarrhoea	9
Pain in extremity	9
Dizziness	7
Listless	7
Chills	6
Cough	6
Influenza	5
Body temperature increased	4
Abdominal pain	3
Asthenia	3
Dyspnoea	3
Paraesthesia	3
Rhinorrhoea	3
Vomiting	3
Abdominal discomfort	2
Arthralgia	2
Epistaxis	2
Feeling abnormal	2
Flushing	2

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Injected limb mobility decreased	2
Injection site rash	2
Limb discomfort	2
Lymphadenopathy	2
Nasal congestion	2
Neck pain	2
Pain	2
Pharyngitis	2
Pneumonia	2
Vertigo	2
Abdominal pain upper	1
Abnormal dreams	1
Abnormal faeces	1
Aphonia	1
Contusion	1
Decreased appetite	1
Disorientation	1
Ear pain	1
Extensive swelling of vaccinated limb	1
Eye irritation	1
Feeling cold	1
Feeling hot	1
Foetal heart rate increased	1
Foetal hypokinesia	1
Gastroenteritis viral	1
Heart rate increased	1
Herpes zoster	1
Hypersomnia	1
Hypertension	1
Injection site lymphadenopathy	1
Injection site urticaria	1
Irritable bowel syndrome	1
Maternal exposure during pregnancy	1
Meniere's disease	1
Migraine	1
Mood altered	1
Mouth ulceration	1
Muscle spasms	1

MedDRA Preferred Term	Aantal keer gemeld
Muscle strain	1
Musculoskeletal pain	1
Nasal mucosal disorder	1
Oedema peripheral	1
Oral discomfort	1
Oral herpes	1
Pain in jaw	1
Pain of skin	1
Palpitations	1
Polyuria	1
Presyncope	1
Productive cough	1
Pruritus	1
Rash	1
Restlessness	1
Sinusitis	1
Somnolence	1
Thirst	1
Upper-airway cough syndrome	1
Totaal	1.487



bijwerkingen
centrumlareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

info@lareb.nl

www.lareb.nl