

# Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatie- programma

rapportage 2018

bijwerkingen  
centrumlareb

# Inhoud

1 Inleiding	3
2 Meldingen van bijwerkingen	5
3 Analyses en signaleringen	10
4 Publicaties	12
5 Beschouwing	13
Referenties	14
Bijlagen	16

# 1 Inleiding

Vaccins worden aangeboden aan grote groepen gezonde personen. Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) biedt alle kinderen in Nederland vaccinaties tegen twaalf infectieziekten volgens een specifiek schema (zie Bijlage 1 voor het schema dat toegepast werd tot 1 mei 2018 en Bijlage 2 voor het schema dat toegepast wordt sinds 1 mei 2018) [1,2]. Kinderen worden ingeënt op de leeftijd van 0 tot 14 maanden, vier en negen jaar. Meisjes worden ook nog gevaccineerd in het jaar dat ze dertien worden.

## Veiligheidsbewaking

Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, het opwekken van een adequate immuunrespons (afweerreactie), ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat de veiligheid van vaccins en de bijwerkingen die na vaccinatie optreden goed bewaakt worden en dat zo nodig tijdig actie wordt ondernomen. Deze rapportage geeft een overzicht van de meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie in het kader van het RVP in de periode 1 januari 2018 tot en met 31 december 2018. Het gaat om klachten die opgetreden zijn na de vaccinatie waarvan de melder een vermoeden heeft dat het een bijwerking betreft. De gemelde bijwerkingen in dit rapport vallen daarmee onder de internationale definitie van een Adverse Event Following Immunisation (AEFI): een ongewenste gebeurtenis die optreedt na vaccinatie, waarbij er niet per se sprake is van een oorzakelijk verband met het gegeven vaccin [3].

## Werkwijze Lareb

Elke melding wordt individueel beoordeeld. Tijdens de beoordeling van de meldingen kan Bijwerkingencentrum Lareb een beroep doen op de expertise van de leden van de Klinische Advies Raad (KAR). Deze Advies Raad bestaat uit medisch specialisten werkzaam in de praktijk. Opvallende meldingen worden binnen Lareb op wekelijkse basis besproken tijdens een signaaldetectie-overleg. Tijdens dit overleg wordt besloten welke vermoede bijwerkingen nader geanalyseerd worden. Hierbij kan het gaan om nieuwe (onbekende) bijwerkingen, een nieuw aspect van een bekende bijwerking of een toename in het aantal meldingen van bepaalde bijwerkingen. 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).

## Meningokokken ACWY-vaccinatie

Sinds 2015 is er een toename van het aantal mensen dat ziek is geworden door besmetting met de meningokok van het type W. In september 2017 heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport besloten om vanaf 1 mei 2018 alle kinderen van 14 maanden in plaats van een vaccin tegen meningokokken type C, het combinatievaccin tegen meningokokken

typen A, C, W en Y aan te bieden. Deze wijziging is doorgevoerd in het vaccinatieschema (zie Bijlage 2). In het najaar van 2018 hebben jongeren geboren tussen 1 mei en 31 december 2004 in het kader van een inhaalcampagne een uitnodiging gekregen voor de meningokokken ACWY-vaccinatie. Voor het Rijksvaccinatieprogramma en de inhaalcampagne wordt het meningokokken ACWY-vaccin 'Nimenrix®' gebruikt. Het doel van deze vaccinaties is een toename van besmettingen met meningokokken type W tegen te gaan [4,5]. In juli 2019 heeft Bijwerkingencentrum Lareb een overzichtsrappport gemaakt van de meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinatie met Nimenrix® [6]. In dit jaarrapport zijn de meldingen naar aanleiding van de meningokokken ACWY-inhaalcampagne meegenomen. Ondanks dat deze inhaalcampagne niet officieel deel uitmaakt van het Rijksvaccinatieprogramma, is toch besloten de meldingen te includeren. Het betreft namelijk een grootschalige toepassing van een vaccin wat ook in het Rijksvaccinatieprogramma wordt gebruik en de meldingen bevatten waardevolle informatie over de veiligheid van dit specifieke vaccin.

## 2 Meldingen van bijwerkingen

In 2018 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 1.519 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinaties (AEFIs) gegeven in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. Dit aantal ligt iets hoger ten opzichte van 2016 (n=1.482) en 2017 (n=1.383) [7,8]. Hierbij moet opgemerkt worden dat 114 meldingen zijn gedaan naar aanleiding van de meningokokken ACWY inhaalcampagne en op eigen initiatief. Zonder deze meldingen is het aantal meldingen in 2018 1.405.

84,2% (n=1.279) van de meldingen in 2018 is van patiënten en 15,8% (n=240) van gezondheidszorgmedewerkers. In 2017 was 80,3% (n=1.111) van de meldingen van patiënten en 19,7% (n=272) van gezondheidszorgmedewerkers [8]. Er is dus sprake van een daling van het aantal meldingen van gezondheidszorgmedewerkers en een stijging van dat van patiënten.

### Ernstige meldingen van bijwerkingen

Van de 1.519 gedane meldingen was 5,1% (n=78) geduid als 'ernstig' volgens de criteria van de Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): het internationaal samenwerkingsverband van autoriteiten, fabrikanten en de WHO rondom vaccinaties [9]. In 2017 betrof het percentage ernstige meldingen 6,7% (n=92) [8].

Tabel 1 toont op basis van welke criteria de 78 meldingen geduid zijn als ernstig. Het grootste gedeelte van deze meldingen was ernstig als gevolg van (verlenging van) ziekenhuisopname. 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) ziekenhuisopname en een levensbedreigende situatie.

Tabel 1 Criteria voor ernst

criterium	Aantal meldingen*
overlijden	2
levensbedreigende situatie	7
(verlenging van) ziekenhuisopname	65
invaliditeit/blijvende arbeidsongeschiktheid	1
overige ernstige aandoeningen of klachten	4

\* Een melding kan voldoen aan meerdere criteria voor ernst

Lareb ontving 65 meldingen waarbij de bijwerkingen leidde tot (verlenging van) ziekenhuisopname. De meest frequent gemelde redenen voor ziekenhuisopname betroffen onder andere (koorts)convulsies (n=19), (hyper)pyrexie (n=22), Apparent Lifethreatening Events (ALTE) (n=5), en Hypotone-Hyporesponsieve Episodes (HHE) (n=8). Bijwerkingencentrum Lareb ontving de meeste meldingen van (verlenging van) ziekenhuisopname na vaccinatie met het DKTP-Hib-HepB vaccin 'Infanrix hexa<sup>®</sup>' in combinatie met het pneumokokken vaccin

'Synflorix®' (n=32). Omdat Infanrix hexa® en Synflorix® op drie momenten in het vaccinatieschema in combinatie worden toegediend in verschillende ledematen, is het niet altijd mogelijk de opgetreden vermoede bijwerkingen toe te schrijven aan één van de twee vaccins. Van de meeste gemelde bijwerkingen die geleid hebben tot (verlenging van) ziekenhuisopname is bekend dat deze op kunnen treden na vaccinatie.

In 2018 werden zeven meldingen gedaan waarbij het CIOMS-criterium 'levensbedreigende situatie' was aangegeven door de melder. In deze meldingen betroffen de genoemde vermoede bijwerkingen een status epilepticus in combinatie met koorts, koortsconvulsie, ALTE, HHE, apneu en een apneu in combinatie met een verminderde zuurstofsaturatie en bradycardie. Met uitzondering van de status epilepticus, is van deze reacties bekend dat ze op kunnen treden na vaccinatie. In de melding van de status epilepticus werd aangegeven dat er op de EEG-registratie geen voor epilepsie verdachte afwijkingen te zien waren en dat er mogelijk ook sprake kon zijn van een koortsconvulsie.

Eenmaal werd melding gedaan van een vermoede bijwerking waarbij het CIOMS-criterium 'invaliditeit/ blijvende arbeidsongeschiktheid' was aangegeven door de melder. Het betrof een stagnering van de ontwikkeling na toediening van het BMR-vaccin 'MMRvaxPro®' en het meningokokken C-vaccin 'NeisVac-C®'. Een stoornis in de ontwikkeling is niet bekend als bijwerking van deze vaccins. In deze melding was het vanwege het ontbreken van informatie niet mogelijk om een relatie met de vaccinaties te kunnen beoordelen.

Lareb ontving vier meldingen waarbij het CIOMS-criterium 'overige ernstige aandoeningen of klachten' door de melder was aangegeven. Twee van deze meldingen betroffen vaccinatie met het humaan papillomavirus type 16 en 18 vaccin 'Cervarix®' met daarbij het chronisch vermoeidheidssyndroom, en vermoeidheid in combinatie met hoofdpijn. Kortdurende hoofdpijn en vermoeidheid zijn bekende bijwerkingen van Cervarix®, chronische vermoeidheid daarentegen niet. Chronische vermoeidheid is een aandoening die los van vaccinatie veelal bij jongvolwassenen en met name bij meisjes optreedt. Twee meldingen betroffen vaccinatie met Infanrix-hexa® en Synflorix®. In de ene melding werd aangegeven dat een dag na vaccinatie koorts in combinatie met een oorontsteking optrad. De andere melding betrof koorts in combinatie met benauwdheid, een verstopte neus en hoesten binnen 18 uur na vaccinatie. Van deze klachten is alleen koorts een bekende bijwerking van beide vaccins. Een oorontsteking, een verstopte neus (met daardoor benauwdheid) en hoesten komen los van vaccinatie veel voor bij kinderen.

In 2018 is tweemaal melding gedaan van overlijden na vaccinatie in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. Eén melding betrof een overlijden na toediening van MMRvaxPro® en NeisVac-C® op de leeftijd van 14 maanden. De meldende zorgverlener gaf aan dat een niet vaccin gerelateerde oorzaak de meest waarschijnlijke doodsoorzaak was. In de andere melding was er sprake van overlijden ongeveer 8 maanden na het derde vaccinatiemoment met Infanrix hexa® en Synflorix® op een leeftijd van 4 maanden. In deze melding werd het kindje twee maanden na het derde vaccinatiemoment gediagnosticeerd met acute megakaryoblastische leukemie (AMKL; een vorm van acute leukemie) en overleed. Acute leukemie is de meest voorkomende kanker-soort bij kinderen. Er is geen literatuur beschikbaar waarin een mogelijk verband tussen AMKL en vaccinatie wordt beschreven. Op basis van deze informatie wordt

een verband tussen de gegeven vaccins en het ontstaan van AMKL in deze melding zeer onwaarschijnlijk geacht.

Zowel de bekende als de onbekende gemelde ernstige bijwerkingen gaven geen aanleiding tot een signalering.

## Meeste meldingen naar aanleiding van bijwerkingen na vaccinatie van 4-jarigen

In tabel 2 is te zien dat de meeste meldingen werden ontvangen na vaccinatie op 4-jarige leeftijd tegen difterie, kinkhoest, polio en tetanus. Andere vaccinatiemomenten waarna frequent AEFIs zijn gemeld, zijn de vaccinaties op de leeftijd van 2 maanden, 11 maanden, 14 maanden en 9 jaar. Ook in 2016 en 2017 werden de meeste meldingen gedaan in relatie tot de 4-jarigen vaccinatie [7,8].

Opvallend in de meldingen naar aanleiding van de 4-jarigen vaccinatie, is dat het aantal gevallen van Extensive swelling of vaccinated limb (Extensive Limb Swelling; ELS) lager is dan in de voorafgaande jaren. Deze daling begon in 2017. Zo werden er in 2016 145 meldingen van ELS gedaan in relatie tot de 4-jarigen vaccinatie. In 2017 bedroeg dit aantal 59. Dit jaar is ELS in relatie tot de 4-jarigen vaccinatie 21 keer gemeld. Deze daling is wellicht te verklaren op basis van de overgang van het meer reactogene Infanrix-IPV®, naar het minder reactogene Boostrix Polio® in het voorjaar van 2017 [10]. De beschrijving van de analyse die gedaan is naar deze daling is te lezen onder 'Analyses en signaleringen'.

In tabel 2 is ook te zien dat er dit jaar meer vaccins zijn toegediend met een ander of onbekend prikmoment: 167 meldingen in 2018 tegenover 76 meldingen in 2017. Een belangrijke verklaring hiervoor is dat de publiciteit rond de meningokokken W er toe heeft geleid dat veel ouders op eigen initiatief een vaccinatie tegen meningokokken ACWY hebben geregeld buiten het RVP om. Ook het aantal gevallen waarin Infanrix hexa® met een afwijkend of onbekend prikmoment gegeven is, is sterk gestegen. Het is niet duidelijk waarom.

Tabel 2 Aantal meldingen per prikmoment per verdacht vaccin(combinatie): Rijksvaccinatieprogramma 2018 en 2017

Jaar	Vaccin(combinatie)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment
2018	Infanrix hexa® + Synflorix®	184		100	158						15
	Infanrix hexa®	2	61	4	10						41
	Synflorix®	1		4	2						2
	MMRvaxPro® + NeisVac-C®					81					4
	MMRvaxPro® + Nimenrix®					173					
	MMRvaxPro®					1		1			14 (waarvan 2 met leeftijd jonger dan 12 mnd)
	NeisVac-C®					1					
	Nimenrix®					7				62	52
	Boostrix® Polio							326			
	Revaxis® + MMRvaxPro®								103		
	Revaxis®								6		1
	Cervarix®									65	16
	Overig vaccin/onbekend										
	<b>Totaal</b>	<b>187</b>	<b>61</b>	<b>108</b>	<b>170</b>	<b>263</b>	<b>326</b>	<b>110</b>	<b>65</b>	<b>62</b>	<b>167</b>
2017	Infanrix hexa® + Synflorix®	208		86	148						14
	Infanrix hexa®	5	73	6	4						21
	Synflorix®	3		2	2						4
	MMRvaxPro® + NeisVac-C®					189					2
	MMRvaxPro®					10		2			7 (waarvan 1 met leeftijd jonger dan 12mnd)
	NeisVac-C®					1					2
	Infanrix-IPV®						217				2
	Boostrix® Polio						170				2
	DTP-NVI®+MMRvaxPro®								19		
	Revaxis® + MMRvaxPro®								83		
	Revaxis®								2		4
	Cervarix®									77	8
	Overig vaccin/onbekend										
	<b>Totaal</b>	<b>216</b>	<b>73</b>	<b>94</b>	<b>154</b>	<b>200</b>	<b>387</b>	<b>106</b>	<b>77</b>	<b>0</b>	<b>76</b>



## Meest frequent gemelde bijwerkingen vergelijkbaar met voorgaande jaren

In de 1.519 meldingen die in 2018 gedaan zijn, werden in totaal 5.208 AEFIs gemeld. Dit komt neer op een gemiddelde van 3,4 AEFIs per melding. In 2017 betrof het gemiddeld 3,9 AEFIs per melding en in 2016 2,5 AEFIs [7,8]. De stijging in het gemiddeld aantal AEFIs ten opzichte van 2016 is te verklaren door de aangepaste werkwijze van bijwerkingenregistratie wat sinds januari 2017 gehanteerd wordt door Lareb [8]. Vergelijkbaar met 2016 en 2017, werd er ook in 2018 frequent melding gedaan van koorts (n=699), reacties op de injectieplaats (zwellings n=442; roodheid n=441; warmte n=356; pijn n=336) en huilen (n=155). Een overzicht van de gerapporteerde bijwerkingen per prikmoment staat weergegeven in Bijlage 3.

## 3 Analyses en signaleringen

### Analyses

Op basis van gegevens in eerdere jaarrapporten zijn in 2018 twee analyses uitgevoerd:

- Daling aantal meldingen van uitgebreide zwelling van het gevaccineerde ledemaat (Extensive Limb Swelling; ELS) na toediening van het DaKTP vaccin op 4-jarige leeftijd – de overgang van Infanrix-IPV® naar Boostrix® Polio.
- Toename van het aantal meldingen van vermoede bijwerkingen na toediening van Infanrix-IPV® op 4-jarige leeftijd in 2015 – een mogelijke relatie met vaccinaties die op kinderleeftijd gegeven zijn.

### Signaleringen

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

*“Extensive swelling of the vaccinated limb (ELS) and administration of the DaPTP vaccine at 4 years of age (switch from Infanrix-IPV® to Boostrix® Polio)” [10].*

Wanneer men het aantal meldingen bekijkt wat door de jaren heen gedaan is na de booster DaKTP vaccinatie op 4-jarige leeftijd, valt op dat dit aantal sterk fluctueert. Na de overgang van het boostervaccin 'Triaxis Polio®' naar Infanrix IPV® in 2008, wordt een toename gezien van het aantal meldingen op het boostervaccin. Het gros van deze meldingen betreft ontstekingsreacties op de injectieplaats en uitgebreide zwelling van het gevaccineerde ledemaat (Extensive Limb Swelling; ELS). Sinds de wijziging van Infanrix-IPV® naar Boostrix-polio® in 2017, wordt juist weer een scherpe afname gezien van het aantal meldingen na de booster vaccinatie.

Het toegenomen aantal meldingen na de wisseling van Triaxis Polio® naar Infanrix IPV® in 2008 en de afname ervan na de wisseling van Infanrix IPV® naar Boostrix-polio® in 2017 is mogelijk gerelateerd aan de verschillen in samenstelling van deze drie vaccins. Mogelijk is de grootte van de antigeen-component van invloed op het risico op het ontwikkelen van ontstekingsreacties op de injectieplaats en ELS.

*“Increase in the number of reports of AEFIs after administration of Infanrix-IPV® at 4 years of age in 2015 – possible relation with the primary vaccine given at infant age” [11].*

In 2015 werd wederom een stijging gezien van het aantal meldingen in relatie tot Infanrix-IPV®. Nu ging het voornamelijk om ontstekingsreacties op de injectieplaats en koorts, en stond ELS minder op de voorgrond. De stijging in meldingen lijkt samen te hangen met een wijziging in het toegediende vaccin tijdens de zuigelingenvaccinaties. Zo is er vanaf oktober 2011 geleidelijk overgegaan van het DKTP-Hib vaccin 'Pediaceel®' naar het DKTP-Hib-HepB vaccin 'Infanrix hexa®'. Kinderen geboren op of na 1 augustus 2011 kregen als zuigeling Infanrix hexa®. Kinderen geboren voor 1 augustus 2011 kregen nog de volledige vaccinatie-

serie Pediacel®. Het lijkt erop dat kinderen die op zuigelingenleeftijd Infanrix hexa® hebben ontvangen, vaker vermoede bijwerkingen ervaren na toediening van Infanrix IPV® dan kinderen die op zuigelingenleeftijd zijn gevaccineerd met Pediacel®. Verder onderzoek is nodig om deze hypothese te versterken. Hierbij is het van belang te kijken naar de diverse vaccincomponenten.

De bovenstaande signaleringen laten zien dat het monitoren van het meldpatroon van vermoede bijwerkingen na wisselingen van vaccinaties tot nieuwe inzichten kan leiden.



## 4 Publicaties

In een overzichtsartikel voor het Pharmaceutisch Weekblad beschreef Lareb de werkwijze waarop zij vaccinbewaking uitvoert en hoe meldingen over vaccins tot nieuwe kennis kunnen leiden [12].

Ook schreef Lareb twee abstracts voor een internationaal congres. In het ene abstract wordt een systematische werkwijze voor vaccin signaaldetectie beschreven [13]. Het andere abstract gaat over het belang van het gebruik van achtergrondinformatie over het Rijksvaccinatieprogramma bij signaaldetectie rondom vaccins. Hierbij moet bijvoorbeeld gedacht worden aan het gebruiken van informatie over het aantal gevaccineerden, toegediende vaccins en batchnummers per vaccinatiemoment, maar ook wijzigingen van vaccins die gebruikt worden binnen het Rijksvaccinatieprogramma [14].

Voor hetzelfde internationale congres schreef Lareb een abstract over de vergelijking van het bijwerkingenpatroon na vaccinatie van prematuur geboren kinderen vergeleken met dat van à terme geboren kinderen [15].

## 5 Beschouwing

Bijwerkingencentrum Lareb heeft in 2018 1.519 meldingen ontvangen in relatie tot vaccinaties in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (inclusief de meningokokken ACWY inhaalcampagne). In deze meldingen werden in totaal 5.208 vermoede bijwerkingen gemeld.

In 2018 zijn twee signaleringen uitgebracht. In deze signaleringen wordt de fluctuatie van het aantal meldingen op de DaKTP boostervaccinatie bij 4-jarigen besproken. Een mogelijke verklaring voor deze stijging is een wijziging in de boostervaccins die door de jaren heen heeft plaatsgevonden en de onderlinge verschillen in samenstelling van deze vaccins. Een andere mogelijke verklaring is verandering van het vaccin wat gebruikt wordt tijdens de eerste vaccinatierreeks binnen het Rijksvaccinatieprogramma.

In de door Lareb ontvangen meldingen zijn er in 2018 geen andere signaleringen voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden in het kader van vaccinveiligheid.



## Referenties

1. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma - rapportage 2017. Bijlage 1: Rijksvaccinatieprogramma: Vaccinatieschema. (versie datum: 06-2018, datum van raadplegen: 07-2019) [https://www.lareb.nl/media/3136/lareb\\_rapport\\_rvp\\_jun18.pdf](https://www.lareb.nl/media/3136/lareb_rapport_rvp_jun18.pdf)
2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Vaccinatieschema-rijksvaccinatieprogramma. (versie datum: 04-2018, datum van raadplegen: 30-07-2019) <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/sites/default/files/2018-04/vaccinatieschema-rijksvaccinatieprogramma-2018.PDF>
3. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Adverse events following immunization (AEFI). (versie datum: 2017, datum van raadplegen: 07-2018) [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/detection/AEFI/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/en/).
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Addendum: MenACWY-vaccinatie voor peuters en tieners in 2019. (versie datum: 27-11-2018, datum van raadplegen: 07-2019). <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/19-addendum-menacwy-vaccinatie-voor-peuters-en-tieners-in-2019>
5. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Meningokokken ACWY-vaccinatie Factsheet. (versiedatum: 11-09-2018, datum van raadplegen: 07-2019). <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/meningokokken-acwy-vaccinatie>
6. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen meningokokken ACWY-vaccinatie Nimenrix®. (versiedatum: 07-2019, datum van raadplegen 08-2019). <https://www.lareb.nl/media/3199/lareb-rapport-meningokokken-jun19-03.pdf>
7. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma - Rapportage 2016. (versiedatum: 07-2016, datum van raadplegen: 05-2018). [https://www.lareb.nl/media/3079/lareb\\_rapport\\_rvp\\_jul17.pdf](https://www.lareb.nl/media/3079/lareb_rapport_rvp_jul17.pdf)
8. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma - Rapportage 2017 (versiedatum: 06-2018, datum van raadplegen: 07-2019) [https://www.lareb.nl/media/3136/lareb\\_rapport\\_rvp\\_jun18.pdf](https://www.lareb.nl/media/3136/lareb_rapport_rvp_jun18.pdf)
9. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use. (versiedatum: 1999, datum van raadplegen: 07-2018) [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/reporting\\_adverse\\_drug.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/reporting_adverse_drug.pdf)
10. Bijwerkingencentrum Lareb. Extensive swelling of the vaccinated limb (ELS) and administration of the DaPTP vaccine at 4 years of age (switch from Infanrix-IPV® to Boostrix polio®). (versiedatum: 20-12-2018, datum van raadplegen: 08-2019) [https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2018\\_Number%20of%20reports%20ELS\\_switch\\_Infanrix\\_Boostrix.pdf](https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals_2018_Number%20of%20reports%20ELS_switch_Infanrix_Boostrix.pdf)

11. Bijwerkingencentrum Lareb. Increase in the number of reports of AEFIs after administration of Infanrix-IPV® at 4 years of age in 2015 – possible relation with the primary vaccine given at infant age. (versiedatum: 20-12-2018, datum van raadplegen: 08-2019) [https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2018\\_Increase%20in%20the%20number%20of%20reports%20on%20AEFI%20after%20introduction%20of%20Infanrix.pdf](https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals_2018_Increase%20in%20the%20number%20of%20reports%20on%20AEFI%20after%20introduction%20of%20Infanrix.pdf)
12. van Hunsel F, Kant A. Meldingen vergroten kennis over bijwerkingen vaccins. Pharm Weekbld 2018;153(19):14-15.
13. Hilgersom W, van Hunsel FPAM, van Puijenbroek EP. A systematic step-by-step approach to vaccine signal detection. Drug Saf 2018;41 (11): 1247.
14. Hilgersom W, van Hunsel FPAM, van Puijenbroek EP. Importance of background information of the national immunization program for children in vaccine signal detection. Drug Saf 2018;41 (11): 1246.
15. van Balveren L, van Hunsel FPAM, van Puijenbroek EP. Comparison of reported adverse events of premature and term born infants following childhood vaccinations in the Netherlands. Drug Saf 2018;41 (11): 1198.



# Bijlagen

## Bijlage 1: Rijksvaccinatieprogramma – Vaccinatieschema tot 1 mei 2018

Fase 1	Inenting 1	Inenting 2	Fase 2	Inenting 1	Inenting 2
 <b>6-9 weken</b>	DKTP Hib HepB	Pneu	 <b>4 jaar</b>	DKTP	
 <b>3 maanden</b>	DKTP Hib HepB				
 <b>4 maanden</b>	DKTP Hib HepB	Pneu			
 <b>11 maanden</b>	DKTP Hib HepB	Pneu			
 <b>14 maanden</b>	BMR	MenC			
Fase 3	Inenting 1	Inenting 2	Fase 4	Inenting 1	Inenting 2
 <b>9 jaar</b>	DTP	BMR	 <b>12 jaar</b>	HPV*	HPV * (6 maanden later)

### Betekenis afkortingen

D	Difterie	HepB	Hepatitis B	MenC	Meningokokken C
K	Kinkhoest	Pneu	Pneumokokken	HPV	Humaan Papillomavirus
T	Tetanus	B	Bof	*	Alleen voor meisjes
P	Polio	M	Mazelen		
Hib	Haemophilus influenzae type b	R	Rodehond		



## Bijlage 2: Rijksvaccinatieprogramma – Vaccinatieschema vanaf 1 mei 2018

### Welke vaccinaties krijgt mijn kind?

Inenting 1  
 Inenting 2

<b>6-9 weken</b> DKTP-Hib-HepB Pneu	<b>3 maanden</b> DKTP-Hib-HepB	<b>4 maanden</b> DKTP-Hib-HepB Pneu	<b>11 maanden</b> DKTP-Hib-HepB Pneu
<b>14 maanden</b> BMR MenACWY	<b>4 jaar</b> DKTP	<b>9 jaar</b> DTP BMR	<b>12/13 jaar*</b> (2e inenting half jaar later) HPV HPV

#### Betekenis afkortingen

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

\* Alleen voor meisjes



## Bijlage 3: Gemelde bijwerkingen per prikmoment

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Pyrexia	91	21	59	92	165	110	68	12	18	63	699
Injection site swelling	20	9	22	66	15	219	17	3	12	59	442
Injection site erythema	15	11	19	63	19	232	13	4	7	58	441
Injection site inflammation	19	6	14	59	14	215	16	5	11	49	408
Injection site warmth	11	4	8	51	11	202	13	3	9	44	356
Injection site pain	14	6	10	40	6	152	35	12	17	44	336
Crying	49	9	20	19	32	7	2			17	155
Injection site induration	9	8	10	32	3	73	4	1		11	151
Vomiting	10	4	12	11	27	25	18	6	5	13	131
Headache	2	1			2	17	40	22	23	14	121
Injection site pruritus	1			4	5	61	1	1	4	17	94
Listless	15	1	5	10	21	14	10	1	2	7	86
Fatigue	6	2		4	4	8	11	18	7	16	76
Rash	4	1	2	12	39	1	8			5	72
Decreased appetite	7	3	6	7	23	9	7	2		6	70
Nausea		1			2	5	16	18	15	7	64
Somnolence	23	4	3	2	10	8	2	2	6	4	64
Extensive swelling of vaccinated limb	1	2	3	7	1	21	3			11	49
Abdominal pain	2	1			2	7	14	9	4	7	46
Diarrhoea	3	1	7	4	18	7	2			3	45
Injection site haematoma	2	2	1	10	4	16	4	1		1	41
Malaise	1	1	3	1	7	6	5	4	4	8	40
Febrile convulsion	2		1	10	20	3	1			2	39
Hyperpyrexia	2	1	4	4	17	4				7	39
Body temperature increased	5	4	3		6	4	7		3	4	36
Pallor	15	3	4	1		6	3	2		2	36
Dizziness					1	1	13	9	7	3	34
Syncope	3	1	1		1	11	6	4	1	6	34
Urticaria				8	4	4	3	1	3	6	29
Rash macular	2	1	3	1	14		1			4	26
Insomnia	2	3	2	4	5	1		2	1	4	24
Pain in extremity	2		1	1		3	8	2	4	2	23
Rash erythematous		2	2	1	11		2	1		4	23
Cough		1	1	3	8	3		1		3	20
Erythema		2	2	3	7	3				3	20

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Hypotonic-hyporesponsive episode	15	1	4								20
Rash papular	3			1	7	1	4	1		3	20
Skin discolouration	7	1	8	2	1					1	20
Myalgia					1	3	4	3	4	1	16
Hypotonia	7	2	3			1			1	1	15
Injection site discolouration	3		2	3		6				1	15
Musculoskeletal stiffness	1					3	4	1	4	1	14
Nasopharyngitis	2		3	2	4		1			2	14
Injection site vesicles				2		8				3	13
Lymphadenopathy					5	1	2	1	2	1	12
Restlessness	2	1	3	1	4					1	12
Rash morbilliform					10		1				11
Abnormal behaviour	2	1	1	3	1		1			1	10
Eczema	2			1	6					1	10
Sleep disorder	1			2	4					3	10
Swelling face					3		5			2	10
Chills			1				4	1	1	2	9
Dyspnoea		1	2		1	1		2	1	1	9
Influenza like illness				1	1		2	1	3	1	9
Pain	1		2		1	1	1			3	9
Petechiae	2	2	3		2						9
Pruritus					4		2	1		2	9
Rash pruritic	1			1	3	1	1	1		1	9
Hyperhidrosis	1				1	1		1	1	3	8
Hypersomnia	1		3		3			1			8
Hyporesponsive to stimuli	5		3								8
Apparent life threatening event	4	1		1	1						7
Body temperature decreased		3	1	2	1						7
Ear infection	1		1		5						7
Injection site nodule	2		1	1	1	2					7
Presyncope						2		3	2		7
Seizure	2				1			1		3	7
Arthralgia					1		1	2	1	1	6
Asthenia	1				1	1	2	1			6
Blister				1	4					1	6
Injection site bruising	1			2		2				1	6
Injection site rash		1	1	1		2				1	6

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Peripheral swelling	2		1							3	6
Rash generalised	1		1		2			1		1	6
Apathy		1	1	2						1	5
Cyanosis	1		2	1	1						5
Depressed level of consciousness	3	1		1							5
Eye inflammation		1	1		3						5
Gait disturbance					4	1					5
Gastrointestinal pain	3						1	1			5
Hypertonia	3	1				1					5
Injection site abscess	1			2	1						4
Muscular weakness						2	1		1	1	5
Paraesthesia							1	3	1		5
Poor quality sleep			2		3						5
Rash vesicular							1			4	5
Condition aggravated	1					1	1	1			4
Constipation	2	1						1			4
Disturbance in attention								1	1	2	4
Ear pain					1		1		1	1	4
Flatulence	2	1								1	4
Haematoma		1			2					1	4
Hypophagia	1		1					1		1	4
Increased appetite	1	1	2								4
Injection site haemorrhage			2	1		1					4
Injection site reaction	1		1	1			1				4
Moaning	3		1								4
Myoclonus	1		2		1						4
Neck pain								1	1	2	4
Poor feeding infant	3									1	4
Tremor									2	2	4
Unresponsive to stimuli	2	1			1						4
Aggression					2					1	3
Agitation	1				1					1	3
Anxiety					1			2			3
Arthritis					1			1		1	3
Axillary pain									3		3
Conjunctivitis					2	1					3
Dermatitis diaper				3							3

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Eye movement disorder			3								3
Flushing					1	1		1			3
Gianotti-Crosti syndrome				2	1						3
Injection site eczema			1	1		1					3
Irregular breathing	1		1							1	3
Irritability					1					2	3
Lacrimation increased					1		1			1	3
Migraine									2	1	3
Muscle spasms					1			1		1	3
Peripheral coldness					1		1			1	3
Psychomotor hyperactivity				1	1					1	3
Rhinorrhoea					2	1					3
Screaming	1				1					1	3
Swelling				1	1					1	3
Swelling of eyelid				1	1	1					3
Abdominal discomfort								1		1	2
Abnormal faeces	2										2
Acute megakaryocytic leukaemia			1								1
Apnoea	1	1									2
Autism spectrum disorder										2	2
Back pain								1	1		2
Bradycardia	1					1					2
Breath holding	1			1							2
Chronic fatigue syndrome								2			2
Daydreaming							1	1			2
Delirium febrile							2				2
Dyskinesia	1			1							2
Dysphagia							1	1			2
Epilepsy					1			1			2
Epistaxis					2						2
Erythema of eyelid				1		1					2
Eye discharge					2						2
Feeling abnormal							1			1	2
Feeling jittery	2										2
Fluid intake reduced			1		1						2
Fontanelle bulging			1		1						2
Food refusal				1	1						2

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Frequent bowel movements	1	1									2
Gaze palsy			1	1							2
Hypersensitivity								1		1	2
Immune system disorder	1							1			2
Immune thrombocytopenic purpura		1			1						2
Inflammation				1	1						2
Injection site granuloma		1					1				2
Injection site infection						1				1	2
Lip swelling										2	2
Livedo reticularis	1			1							2
Loss of consciousness	1									1	2
Lymph node abscess					2						2
Musculoskeletal discomfort								1		1	2
Nasal congestion										2	2
Ocular hyperaemia					1	1					2
Oedema peripheral						1	1				2
Oropharyngeal pain							1	1			2
Photophobia								1	1		2
Pneumonia										2	2
Productive cough					1					1	2
Rash maculo-papular					2						2
Respiration abnormal	1				1						2
Respiratory arrest	1	1									2
Staring					2						2
Thrombocytopenia					2						2
Tonsillar hypertrophy					2						2
Abdominal lymphadenopathy										1	1
Abdominal pain lower								1			1
Abdominal pain upper						1					1
Abscess of salivary gland					1						1
Acne				1							1
Acute lymphocytic leukaemia recurrent										1	1
Alopecia										1	1
Alopecia universalis								1			1
Amenorrhoea								1			1
Angioedema										1	1
Aphthous ulcer		1									1

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Apnoeic attack	1										1
Blindness										1	1
Body temperature abnormal							1				1
Body temperature fluctuation					1						1
Bone pain								1			1
Breath odour					1						1
Cardiac murmur	1										1
Catarrh	1										1
Cellulitis										1	1
Choking	1										1
Chromaturia	1										1
Decreased immune responsiveness										1	1
Dehydration			1								1
Delirium						1					1
Depressed mood									1		1
Developmental regression					1						1
Disorientation							1				1
Dizziness postural										1	1
Drop attacks										1	1
Dysphonia					1						1
Eating disorder					1						1
Enanthema					1						1
Encephalitis					1						1
Encephalopathy										1	1
Erythema infectiosum										1	1
Erythema multiforme			1								1
Excessive eye blinking								1			1
Exfoliative rash					1						1
Exophthalmos							1				1
Eye irritation				1							1
Eye pain									1		1
Eye swelling							1				1
Eye symptom	1										1
Eyelid oedema				1							1
Eyelid ptosis					1						1
Faeces discoloured			1								1
Feeling cold									1		1

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Feeling hot					1						1
Food allergy	1										1
Fungal skin infection								1			1
Gastrointestinal viral infection										1	1
Gastro-oesophageal reflux disease	1										1
General physical health deterioration										1	1
Generalised tonic-clonic seizure						1					1
Haematochezia			1								1
Haemoglobin decreased								1			1
Head banging										1	1
Heart rate increased								1			1
Heart rate irregular					1						1
Hemiparesis										1	1
Henoch-Schonlein purpura										1	1
Hepatic function abnormal					1						1
Herpes zoster								1			1
Hyperacusis								1			1
Hyperaesthesia								1			1
Hypoaesthesia								1			1
Hypovitaminosis										1	1
Incontinence										1	1
Incorrect route of product administration	1										1
Increased upper airway secretion	1										1
Increased viscosity of upper respiratory secretion										1	1
Infection susceptibility increased	1										1
Injection site discharge		1									1
Injection site exfoliation				1							1
Injection site extravasation										1	1
Injection site movement impairment						1					1
Injection site urticaria					1						1
Intertrigo					1						1
Irritable bowel syndrome									1		1
Jaundice									1		1
Juvenile idiopathic arthritis					1						1
Ketonuria										1	1
Lack of spontaneous speech										1	1

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Laryngeal discomfort										1	1
Leukopenia		1									1
Macrocephaly			1								1
Madarosis								1			1
Mastitis								1			1
Meningitis viral									1		1
Mental impairment										1	1
Mood swings					1						1
Mucous stools										1	1
Multiple allergies										1	1
Muscle discomfort									1		1
Muscle tightness			1								1
Mydriasis						1					1
Myositis									1		1
Narcolepsy										1	1
Nasal discomfort										1	1
Negative thoughts								1			1
Nervousness	1										1
Nocturnal dyspnoea						1					1
Nodular rash	1										1
Non-cardiac chest pain										1	1
Opisthotonus										1	1
Oral discomfort								1			1
Oral pain					1						1
Oral papule					1						1
Oropharyngeal discomfort									1		1
Oxygen saturation abnormal					1						1
Oxygen saturation decreased	1										1
Pain in jaw									1		1
Pain of skin										1	1
Papule						1					1
Parotid gland enlargement							1				1
Postural orthostatic tachycardia syndrome								1			1
Posture abnormal	1										1
Premature menopause										1	1
Pruritus generalised							1				1
Psychomotor skills impaired					1						1



Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Purpura		1									1
Respiratory rate increased			1								1
Respiratory tract infection			1								1
Respiratory tract irritation										1	1
Rhinitis					1						1
Scrotal swelling					1						1
Secretion discharge				1							1
Sialoadenitis					1						1
Skin erosion					1						1
Skin odour abnormal										1	1
Skin striae								1			1
Skin tightness						1					1
Skin warm	1										1
Slow response to stimuli		1									1
Slow speech									1		1
Status epilepticus					1						1
Strabismus	1										1
Strawberry tongue						1					1
Subglottic laryngitis					1						1
Suffocation					1						1
Swollen tongue										1	1
Synovial cyst								1			1
Systemic lupus erythematosus										1	1
Tachycardia			1								1
Tachypnoea										1	1
Thirst										1	1
Thirst decreased	1										1
Tongue discomfort								1			1
Trismus								1			1
Urinary tract infection						1					1
Varicella						1					1
Varicella zoster virus infection					1						1
Vasodilatation	1										1
Viral labyrinthitis									1		1
Vision blurred									1		1
Vulvovaginal mycotic infection					1						1
Weight decreased								1			1

Gerapporteerde Preferred Term (PT)	2mnd	3mnd	4mnd	11mnd	14mnd	4jr	9jr	12jr	14jr	Ander/onbekend prikmoment	Totaal
Weight gain poor		1									1
Wheezing				1							1
Yellow skin									1		1
Eindtotaal	472	150	305	587	692	1.521	411	216	211	643	5.208







**bijwerkingen**  
**centrum**lareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

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

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