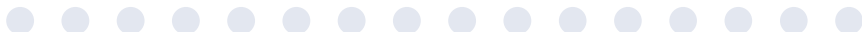
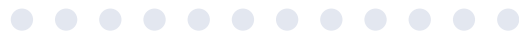


Meldingen van bijwerkingen griepvaccins

Rapportage seizoen **2012-2013**

Lareb

Kenniscentrum Vaccinveiligheid



Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Kenniscentrum Vaccinveiligheid

Goudsbloemvallei 7
5237 MH's-Hertogenbosch
www.lareb.nl
vaccins@lareb.nl

Meldingen van bijwerkingen griepvaccins



Rapportage seizoen **2012-2013**

Inhoudsopgave

Samenvatting	4
Summary	5
1. Inleiding.....	6
2. Meldingen	7
3. Het beoordelen van meldingen.....	8
4. Bijwerkingen	9
5. Beschouwing en conclusies	12
Bijlage 1: Alle gemelde bijwerkingen na vaccinatie met seizoensgriepvaccin 2012-2013	13
Bijlage 2: Ernstige meldingen na vaccinatie met seizoensgriepvaccin 2012-2013	16

Voorwoord

De vaccinunit van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb verzamelt, registreert en beoordeelt alle meldingen van mogelijke bijwerkingen van de in Nederland gebruikte vaccins.

Dit rapport is een weerslag van de mogelijke bijwerkingen van de griepvaccins in het seizoen 2012-2013.

Voor een goede bewaking van de veiligheid is een hoge meldingsbereidheid van belang. We zijn dan ook zeer tevreden met een stijging van 35% van het aantal meldingen ten opzichte van vorig rapport. We zijn alle melders erkentelijk voor hun melding. Het aantal gemelde bijwerkingen blijft gering. Net als vorig jaar kwamen de meeste meldingen van gevaccineerden zelf (80%). Van artsen zouden we graag meer meldingen willen ontvangen. Zij zien immers veelal de ernstige of in ieder geval verontrustende bijwerkingen na vaccinaties.

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

Dr. Agnes Kant,
directeur Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

's-Hertogenbosch, juni 2013

Samenvatting

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb is verantwoordelijk voor het verzamelen, beoordelen en analyseren van bijwerkingen die worden gemeld op vaccins. Lareb doet dit deskundig en onafhankelijk volgens internationale wetenschappelijke standaarden. In dit rapport wordt verslag gedaan van de meldingen die ontvangen zijn van mogelijke bijwerkingen na vaccinatie met een griepvaccin in het seizoen 2012-2013.

Aantal meldingen

Lareb ontving, in de periode van 1 oktober 2012 tot 20 mei 2013, 221 meldingen van bijwerkingen na vaccinatie met een griepvaccin van (ouders van) gevaccineerden en zorgverleners. Het aantal meldingen is toegenomen met 35% ten opzichte van vorig seizoen. In een melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. In totaal werden er 454 bijwerkingen gemeld.

Melders

Gevaccineerden (of hun ouders) deden de meeste meldingen: 176 (80%). Van de zorgverleners meldden voornamelijk huisartsen en specialisten. Zorgverleners meldden naar verhouding vaker een ernstige bijwerking (18%) dan gevaccineerden (3%).

Werkelijk aantal bijwerkingen

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

Aard van de meldingen

Van de 221 meldingen waren er dertien (6%) ernstig volgens de internationale criteria. Er waren geen meldingen van overlijden na griepvaccinatie. Bij elf van de ernstige meldingen betrof het een

ziekenhuisopname. Bij een melding was er sprake van een levensbedreigende gebeurtenis waarna ziekenhuisopname volgde. Bij een andere melding leidde de bijwerking tot (tijdelijke) ernstige beperking.

De aard van de meldingen is in lijn met de afgelopen jaren. Bij veel meldingen ging het om een of meerdere bekende bijwerkingen: een ontsteking op de injectieplaats, hoofdpijn, spierpijn of een algeheel gevoel van malaise. Ook dit jaar werd in zeventien meldingen een uitgebreide ontsteking op de injectieplaats gemeld. Vorig jaar rapporteerde Lareb deze opvallende bijwerking aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Afgezien hiervan zijn er geen signalen gevonden voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen.

Summary

The Netherlands Pharmacovigilance Center Lareb is responsible for collecting, assessing and analysing adverse events following immunisation (AEFI). Lareb monitors and analyses spontaneously reported AEFI according to international guidelines for pharmacovigilance. In this report the analysis of the reports received concerning the influenza vaccines given in the season 2012-2013 are presented.

Number of reports

In the influenza season from 1 October 2012 until 20 May 2013 Lareb received 221 reports of adverse events following immunisation. Compared with the previous season the number of reports increased with 35%. A case report may contain multiple adverse events. A total of 454 AEFI were reported.

Reporters

Patients (or their parents) were the most frequent reporters: 176 (80%). Most of the reporting health care professionals were general practitioners or specialist doctors. Health care professionals reported more serious AEFI (18%) compared to patients (3%).

Underreporting

The numbers of reported AEFI is probably lower than the number of AEFI that actually occurred, since it can be assumed that only a part of the cases are reported to Lareb. It is expected that underreporting is less for unexpected (serious) adverse events following immunisation compared to non-serious or well-known AEFI.

Type of AEFI

According to international CIOMS criteria thirteen (6%) of the 221 reports were assessed as serious. There were no reports of deaths. Eleven of the thirteen serious reports described a hospitalisation. In one case report the AEFI was life threatening and later on the patient was hospitalised. In another case report the patient was (temporarily) disabled after vaccination.

The type of reported AEFI is in line with past years. The majority of the case reports represent well-known AEFI: injection site inflammation, headache, myalgia and malaise. This year there were seventeen case reports of extensive swelling of the arm after vaccination. This already known adverse event was reported last year to the Netherlands Medicines Evaluation Board.

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

1. Inleiding

In het Nationaal Programma Grieppreventie (NPG) wordt griepvaccinatie aangeboden aan personen met een verhoogde kans op complicaties van of sterfte aan de griep op grond van leeftijd, ziekte of medische behandeling. Jaarlijks worden ruim drie miljoen mensen gevaccineerd, meestal via de huisarts. Hiernaast worden mensen, werkzaam in ziekenhuizen, verpleeg- en verzorgingshuizen als ook mensen in de eerste lijn met intensief patiëntcontact, gevaccineerd. Deze laatste vaccinaties zijn geen onderdeel van het NPG. In het seizoen 2012-2013 werden drie trivalente, geïnactiveerde influenzavirus vaccins gebruikt, Influvac® en Vaxigrip® binnen het NPG en Intanza 9® bij medewerkers in de gezondheidszorg. Geen van deze vaccins bevatten een adjuvans.

Veiligheidsbewaking

Ieder geneesmiddel, dus ook een vaccin, kan bijwerkingen veroorzaken. Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect - het opwekken van een goede 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 bijwerkingen van vaccins is de taak van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Deze rapportage geeft een overzicht van de meldingen die bij Lareb binnengekomen zijn na vaccinatie met een influenzavaccin 2012-2013 in de periode van 1 oktober 2012 tot 20 mei 2013.

Melden

Zowel zorgverleners als gevaccineerden zelf of hun ouders kunnen bijwerkingen na een vaccinatie melden. Dit kan digitaal via een meldformulier op de website van Lareb. Afgelopen jaar is dit formulier aangepast, zodat het nog makkelijker is om een melding te doen. Het meldformulier bevat specifieke vragen over een aantal veel voorkomende bijwerkingen. Het nauwkeurig invullen van het meldformulier is belangrijk zodat er voldoende gegevens beschikbaar zijn voor een goede beoordeling.

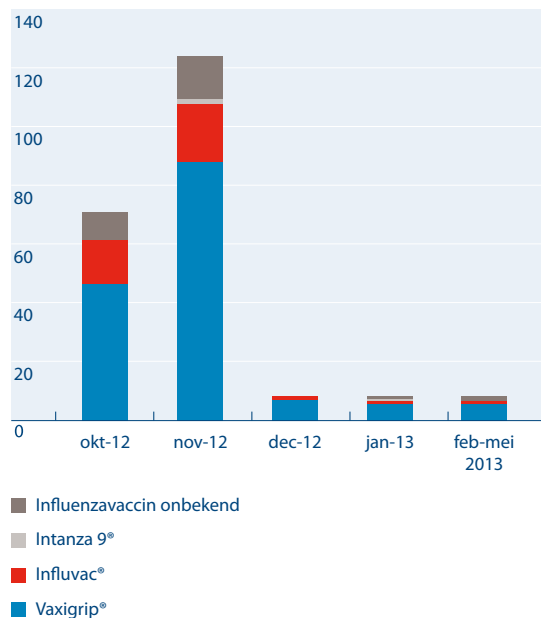
Definities

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

2. Meldingen

Lareb ontving in de periode van 1 oktober 2012 tot 20 mei 2013 in totaal 227 meldingen van bijwerkingen na vaccinatie met een griepvaccin van (ouders van) gevaccineerden en zorgverleners. Bij zes meldingen werd er zowel door een gevaccineerde als door één of meer zorgverleners gerapporteerd. Deze dubbele meldingen worden beschouwd als één melding. Dit rapport doet daardoor verslag over 221 meldingen. In figuur 1 zijn de aantallen meldingen weergegeven per vaccin en per maand.

Figuur 1: Aantal meldingen per vaccin per maand



In totaal zijn er van het influenzavaccin 3.742.770 doses verstrekt waarvan 70% Vaxigrip® en 30% Influvac°. In 69% van de gevallen werd er een melding gedaan na toediening van Vaxigrip®. In 18% was dit na vaccinatie met Influvac°. Bij de overige meldingen (13%) werd Intanza 9° of een niet gespecificeerd griepvaccin toegediend.

Gevaccineerden (of hun ouders) deden de meeste meldingen: 176 (80%). Van de zorgverleners meldden huisartsen 22 (waarvan één van een apothekhoudende huisarts) en specialisten achttien keer. Vijf meldingen kwamen van een apotheker, een GGD medewerker en drie verpleeghuisartsen.

Tabel 1. Melders

	Alle meldingen	Ernstige meldingen
Gevaccineerden/ ouders	176	5
Zorgverleners	45	8
Totaal	221	13

De leeftijd van de gevaccineerden liep uiteen van elf maanden tot 94 jaar. Bij de meeste meldingen betrof het vrouwen (71%). Van de gevaccineerden waren er 27 (12%) jonger dan achttien jaar. Een verdeling van meldingen naar leeftijd en geslacht wordt weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Verdeling van gevaccineerden naar leeftijd en geslacht

	Man	Vrouw	Totaal
Leeftijd < 60 jaar	38	97	135
Leeftijd ≥ 60 jaar	25	61	86
Totaal	63	158	221

Aard van de meldingen

Van de 221 meldingen waren er dertien (6%) ernstig volgens de internationale criteria. De definitie van een ernstige melding staat in het kader in hoofdstuk 1. Zorgverleners meldden naar verhouding vaker een ernstige bijwerking (18%) dan gevaccineerden (3%). Bij elf van de dertien ernstige meldingen ging het om een ziekenhuisopname. Bij een melding was er sprake van levensbedreigende situatie (die daarna leidde tot ziekenhuisopname). Eenmaal werd door de melder aangegeven dat de vaccinatie heeft geleid tot een ernstige beperking. Er werden geen meldingen ontvangen van overlijdens na vaccinatie met een griepvaccin 2012-2013. Een overzicht en bespreking van alle ernstige meldingen wordt gegeven in hoofdstuk 4.

3. Het beoordelen van meldingen

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

Codering bijwerkingen

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

Causaliteitsbeoordeling

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

kunnen veroorzaken. Pas dan kan de beoordeling van causaliteit plaatsvinden. Per gemelde bijwerking maakt de beoordelaar een inschatting van de mogelijke causaliteit op basis van een weging van het totaalbeeld van de informatie in de melding.

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

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

Wie beoordeelt?

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

4. Bijwerkingen

Dit hoofdstuk bevat een overzicht en beschrijving van de bijwerkingen na vaccinatie met een griepvaccin 2012-2013. Per melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. De 221 meldingen omvatten in totaal 454 bijwerkingen. Een overzicht van deze gemelde bijwerkingen vindt u in bijlage 1.

Bij 131 meldingen werd een lokale reactie gemeld. Veruit in de meeste gevallen ging het om een lokale ontstekingsreactie met roodheid, zwelling, pijn, warmte en/ of jeuk (92). In enkele gevallen waren er ook bijvoorbeeld blaren (4) of een hematoom (2) op de injectieplaats.

Andere veel voorkomende klachten waren hoofdpijn (51), spierpijn (33), koorts (31) en malaise (21).

4.1 Uitgebreide zwelling van de arm

Net als het vorige seizoen zijn er opvallende meldingen van uitgebreide zwellingen rond de injectieplaats. Deze zeventien meldingen (waarvan twaalf kinderen) voldeden aan de criteria voor een 'extensive limb swelling' waarbij de ontstekingsreactie over een gewricht (schouder/ elleboog) of helemaal rondom de gevaccineerde arm heengaat.

4.2 Ernstige bijwerkingen

De criteria om een bijwerking ernstig te noemen zijn vastgesteld door CIOMS, een internationaal samenwerkingsverband van landen, fabrikanten en de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze criteria zijn formeel van karakter. Zo wordt bijvoorbeeld een bijwerking 'ernstig' genoemd als een patiënt hiervoor opgenomen is in het ziekenhuis. Het spreekt voor zichzelf dat dit niet altijd een maat is voor de ernst. Omgekeerd kunnen bijwerkingen, die niet voldoen aan de formele CIOMS criteria, als ernstig worden ervaren. Vanwege de internationale afspraken houden we ons aan de CIOMS-criteria in deze rapportage, maar beseffen dat gevaccineerden, ouders en behandelaar niet-ernstige bijwerkingen wel degelijk als zeer ernstig en ingrijpend kunnen ervaren.

4.3 Beschrijving ernstige meldingen

In totaal werden volgens de CIOMS-criteria dertien meldingen met 26 bijwerkingen als 'ernstig' beschouwd.

Melding A betreft een vijfjarige jongen met astma. Zes uur na een eerste griepvaccinatie ontwikkelde het kind koorts en een uitgebreide zwelling van de arm. De bovenarm en een gedeelte van de onderarm was rood, gezwollen, jeukte en na een onbekend aantal uren ontwikkelden zich blaasjes. Patiënt werd hiervoor opgenomen in het ziekenhuis op verdenking van erysipelas. Het is onbekend of er een kweek gedaan is. Het kind werd behandeld met antibiotica intraveneus. Ten tijde van de melding was het kind herstellende.

Melding B betreft een 54-jarige vrouw die eerder nefrectomie (hydronefrose) had ondergaan. Vier uur na griepvaccinatie ontwikkelde zij een supraventriculaire tachycardie (150 slagen /minuut). Zij werd opgenomen in het ziekenhuis en behandeld met sotalol, waarna de hartfrequentie zich na twee uur herstelde. Ten tijde van de griepvaccinatie gebruikte zij atorvastatine, doxazosine, ezetimib en valsartan. De indicatie voor het gebruik van deze geneesmiddelen is onbekend.

Melding C betreft een 79-jarige vrouw met myelofibrose en hypertensie. Zij kreeg na een onbekend aantal uur na griepvaccinatie een zwelling op de injectieplaats. Negen dagen na vaccinatie werd zij opgenomen in het ziekenhuis met leukocytoclastische vasculitis en verspringende artralgieën. De symptomen werden behandeld met paracetamol en verdwenen na ongeveer zes dagen. Ten tijde van de griepvaccinatie gebruikte zij irbesartan en omeprazol.

Melding D betreft een 66-jarige man met acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis welke negen dagen na griepvaccinatie optrad. Ook werd in dezelfde periode paracetamol gebruikt waarvan de indicatie niet bekend is. Daarnaast is

onbekend hoeveel tijd er was tussen inname van de paracetamol en het optreden van de acute generaliseerde exanthemateuze pustulosis. Andere onderhoudsmedicatie (onbekend welke medicatie en indicatie) werd niet gewijzigd tijdens de ziekenhuisopname die volgde. Herstel trad op na ongeveer drie weken.

Melding E betreft een 62-jarige man met in de medische voorgeschiedenis angina pectoris (negen stents eerder geplaatst). Twee dagen na griepvaccinatie ontwikkelde zich hoofdpijn en spierpijn. Op de derde dag na vaccinatie ontwikkelde zich een algeheel gevoel van malaise. Alle klachten bleven aanwezig en op de achtste dag na vaccinatie ontstond precordiale pijn en bij aankomst in het ziekenhuis werd hypertensie geconstateerd (250/150 mmHg). Hij werd behandeld met onbekende medicatie waarna herstel optrad binnen 24 uur.

Melding F betreft een 74-jarige vrouw bekend met atriumfibrilleren. Direct na het verlaten van de praktijk viel ze op de stoep en werd ze gevonden met een hartstilstand en een gebroken enkel. De volgorde van beide reacties is onbekend. Er werd gereanimeerd met behulp van een AED, waarna het hartritme zich herstelde. Gedurende de ziekenhuisopname die volgde werd een interne automatische defibrillator geplaatst. Ten tijde van de griepvaccinatie werd dabigatran, nebivolol, omeprazol, amiodaron, lisinopril en spironolacton gebruikt.

Melding G betref een 46-jarige vrouw met allergisch astma en atopisch eczeem.

Een uur na griepvaccinatie ontwikkelde zich een ontsteking rond de injectieplaats. Na een onbekend aantal dagen kreeg ze last van tintelingen, pijn en een doof gevoel in de gevaccineerde arm. Na negen weken werd er geen zenuwschade gezien, wel was er krachtverlies in de arm. De ontsteking rond de injectieplaats herstelde na ongeveer twaalf weken. Twintig weken na vaccinatie waren de tintelingen en pijn nog altijd aanwezig. Bij een MRI bleek een

nekhernia zeer waarschijnlijk de oorzaak te zijn van de klachten van tintelingen en pijn in de arm. Inmiddels waren er ook klachten in de andere arm. Een operatie werd ingepland om de nekhernia te behandelen. Na een eerdere griepvaccinatie was er ook een ontstekingsreactie op de injectieplaats; het is onbekend hoe lang deze heeft aangehouden.

Melding H betreft een elf maanden oude zuigeling met een onbekende indicatie voor griepvaccinatie. Twee dagen na de vaccinatie werd hij opgenomen in het ziekenhuis met een cellulitis op de injectieplaats (bovenbeen). Tevens was er sprake van hoge koorts en in het bloed werden verhoogde infectieparameters gevonden. Gedurende de ziekenhuisopname werd behandeld met antibioticum intraveneus. Na acht dagen werd het kind ontslagen. Ten tijde van de melding twee weken na vaccinatie was de koorts verdwenen en de cellulitis op de injectieplaats herstellende.

Melding I betreft een 69-jarige man met longemfyseem en longfibrose. Vier dagen na griepvaccinatie ontwikkelde zich een toenemende benauwdheid. De benauwdheid werd behandeld met salbutamol maar na een aantal dagen verergerden de klachten. Twee weken na vaccinatie volgde ziekenhuisopname. In het ziekenhuis werden enkele (kleine) longembolieën en een dubbele longontsteking waargenomen. Er werd behandeld met corticosteroiden, anticoagulantia, antibiotica en zuurstof. Ten tijde van de melding ongeveer 10 weken na vaccinatie waren de longontsteking en benauwdheid herstellende.

Melding J betreft een 67-jarige man bekend met paroxysmaal atriumfibrilleren. Ongeveer twaalf uur na vaccinatie trad een recidief op van atriumfibrilleren. In het ziekenhuis werd behandeld met cardioversie waarna het hartritme zich herstelde. Bij de melding werd meegedeeld dat eerdere recidieven van atriumfibrilleren uitgelokt waren door ziekte en vakantie. Ten tijde van vaccinatie werd simvastatine, acenocoumarol en clopidogrel gebruikt.

Melding K betreft een 66-jarige man met dermatomyositis. Twee weken na vaccinatie verergerde de dermatomyositis. De creatinine waarden in het bloed waren sterk verhoogd. Na een maand werd behandeld met hoge dosis prednisolon en fysiotherapie. Twee maanden na vaccinatie was er nog geen herstel van de klachten van de dermatomyositis. Ten tijde van de vaccinatie werdesomeprazol, calciumcarbonaat /colecalciferol, bumetamide, metoprolol, prednisolon, allopurinol en alendroninezuur gebruikt.

Melding L betreft een 73-jarige vrouw. Een dag na vaccinatie ontwikkelde zich urine-incontinentie (verdenking cystitis). Na twee maanden volgde opname in het ziekenhuis omdat de klachten niet verminderden en de infectie niet gevoelig leek voor antibiotica. In het ziekenhuis werd verder onderzoek gedaan naar blaas en nierfunctie. Er werd een schrompelblaas geconstateerd, die niet eerder bekend was, maar die op het moment van vaccinatie al aanwezig moet zijn geweest. Uit de medische voorgeschiedenis blijkt dat er ongeveer 35 jaar geleden behandeld is voor baarmoederhalskanker met chirurgie en radiotherapie.

Melding M betreft een 55-jarige man die vanwege zijn beroep een griepvaccin kreeg. Ongeveer twee weken na vaccinatie toenemende klachten van pijn op de borst en benauwdheid. Bij ziekenhuisopname werd in eerste instantie gedacht aan pericarditis en werd behandeld met een niet nader gespecificeerde NSAID, maar later bleek het waarschijnlijk om een longontsteking te zijn gegaan gezien het langzame herstel. Na vier maanden trad er opnieuw een verslechtering op. Er werd wederom behandeld met een NSAID.

Een volledig overzicht van alle ernstige meldingen inclusief de beoordeelde causaliteit en het criterium voor ernst staat in bijlage 2. Bij enkele meldingen zijn er twee criteria voor ernst aangegeven.

5. Beschouwing en conclusies

In de periode van 1 oktober 2012 tot 20 mei 2013 ontving Lareb 221 meldingen van mogelijke bijwerkingen van griepvaccins van het seizoen 2012-2013. Per melding konden meerdere bijwerkingen gemeld worden. In totaal werden er 454 bijwerkingen gemeld.

De meeste meldingen kwamen van gevaccineerden (of hun ouders): 80%. Het aantal meldingen ligt hoger dan vorig jaar met een toename van 35%. Dit getal mag niet geïnterpreteerd worden alsof er dit jaar meer bijwerkingen zijn opgetreden dan het jaar daarvoor, het betekent alleen dat meer meldingen zijn gedaan. De stijging in het aantal meldingen kan vele oorzaken hebben, waaronder toegenomen bekendheid dat er bij Lareb bijwerkingen gemeld kunnen worden. De meeste meldingen kwamen binnen na vaccinatie met Vaxigrip®. Van dit vaccin zijn meer doses verstrekt. De verhouding van de verstrekte doses ligt op 70% Vaxigrip® en 30% Influvac®. Deze verhouding wordt weerspiegeld bij de binnengekomen meldingen.

De aard van de meldingen is in lijn met de afgelopen jaren. Bij veel meldingen ging het om een of meerdere bekende bijwerkingen: een ontsteking op de injectieplaats, hoofdpijn, spierpijn of een algeheel gevoel van malaise. Daarnaast werd ook dit jaar zeventien maal een uitgebreide ontsteking op de injectieplaats gemeld. Opmerkelijk is dat het hierbij twaalf kinderen betrof. In een kwartaalbericht van Lareb aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is over deze bijwerking gerapporteerd [3]. Dergelijke reactie wordt overigens ook vaak gemeld na DKTP vaccinatie voor vierjarigen die als zuigeling gevaccineerd zijn met een vaccin dat een acellulaire kinkhoest component bevatte.

Van de 221 meldingen waren er dertien ernstig. Er zijn geen meldingen van overlijden na vaccinatie met een griepvaccin 2012-2013. Bij een aantal van de ernstige meldingen werd een verband met vaccinatie als mogelijk beoordeeld. Daar waar het biologisch implausibel was of een onderliggende

aandoening meer voor de hand lag als oorzaak van de bijwerking, werd een verband als onwaarschijnlijk beoordeeld. In het geval van bijwerkingen op of rond de injectieplaats is de relatie met vaccinatie als zeker beoordeeld. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat een lokale ontstekingsreactie in zeldzame gevallen ook door een bacteriële infectie kan worden veroorzaakt.

Afgezien van het opnieuw gesignaleerde opmerkelijk beeld van uitgebreide ontstekingen op de injectieplaats zijn er geen signalen gevonden voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen.

Referentie

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

Bijlage 1

Alle gemelde bijwerkingen na vaccinatie met seizoensgriepvaccin 2012-2013

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Bloed- en lymfstelsel n=4	Zwelling van de lymfklieren	4
Hart n=10	Atriumfibrilleren	1
	Hartstilstand	1
	Perifeer oedeem	2
	Hartkloppingen	4
	Supraventriculaire tachycardie	1
	Tachycardie	1
Oor en evenwichtsorgaan n=4	Oorsuizen	1
	Draaiduizeligheid	3
Oog n=2	Conjunctivitis	1
	Allergische conjunctivitis	1
Maag-darmstelsel n=27	Buikklachten	2
	Buikpijn	1
	Diarree	3
	Slikklachten	1
	Maagdarmklachten	1
	Gastrointestinale pijn	1
	Zwelling van de lippen	1
	Misselijkheid	10
Braken	7	
Toedieningsplaats en lichaam algemeen n=218	Onaangenaam gevoel op de borst	1
	Pijn op de borst	1
	Rillingen	4
	Verergering van een al bestaande ziekte (dermatomyositis)	1
	Uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat	17
	Vermoeidheid	12
	Koud gevoel hebben	2
	Influenza-achtige ziekte	14
	Verminderde mobiliteit van gevaccineerde ledemaat	1
	Cellulitis op de injectieplaats	1
	Onaangenaam gevoel op de injectieplaats	1
	Roodheid op de injectieplaats	3
	Blauwe plek op de injectieplaats	2
	Overgevoeligheidsreactie op de injectieplaats	1
	Ontsteking op de injectieplaats	92
	Pijn op de injectieplaats	5
	Jeuk op de injectieplaats	2
	Zwelling op de injectieplaats	1
	Netelroos op de injectieplaats	1
	Blaren op de injectieplaats	4
	Malaise	21
	Koorts	31

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Infecties en parasitaire aandoeningen n=10	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis	1
	Conjunctivitis	1
	Herpes zoster	1
	Koortslip	1
	Acute otitis media	1
	Longontsteking	2
	Bovenste luchtweginfectie	1
	Urineweginfectie	1
	Virusinfectie	1
Intoxicaties en letsels n=1	Gebroken enkel	1
Testuitslagen en onderzoeken n=8	Verlaagde diastolische bloeddruk	1
	Verhoogde lichaamstemperatuur	6
	Verlaagde hartslag	1
Voeding en stofwisseling n=1	Verminderde eetlust	1
Spieren, gewrichten en bindweefsel n=47	Gewrichtspijn	1
	Rugpijn	1
	Slijmbeursontsteking	1
	Dermatomyositis	1
	Spierspasmen	2
	Spierpijn	33
	Pijn in ledemaat	7
	Rheumatoïde artritis	1
Zenuwstelsel n=69	Stemverlies	1
	Duizeligheid	6
	Smaakstoornis	1
	Epilepsie	1
	Hoofdpijn	51
	Hemiparese	1
	Hyperaesthesia	1
	Hypotonie	1
	Migraine met aura	1
	Myoclonieën	1
	Neuralgie	1
	Perifere neuropathie	1
	Tintelingen	1
	Flauwvallen	1
Psychisch n=6	Huilen	3
	Slapeloosheid	1
	Onrust	1
	Slaapproblemen	1

System Organ Class	Preferred Term	Totaal
Ademhalingstelsel en borstkas n=14	Hoest	5
	Benauwdheid	3
	Neusklachten	1
	Oropharyngeale klachten	1
	Oropharyngeale pijn	1
	Loopneus	3
Huid- en onderhuid n=28	Angioedeem	1
	Koud zweet	1
	Zweten	1
	Huiduitslag op de injectieplaats	1
	Leukocytoclastische vasculitis	1
	Petechiae	2
	Jeuk	5
	Gegeneraliseerde jeuk	3
	Huiduitslag	3
	Maculaire huiduitslag	1
	Maculaire-papulaire huiduitslag	2
	Papulaire huiduitslag	1
	Jeukende huiduitslag	1
	Vesiculaire huiduitslag	1
Netelroos	4	
Bloedvaten n=5	Hypertensie	2
	Orthostatische hypotensie	1
	Longembolie	1
	Vasculitis	1
Totaal		454

Bijlage 2

Alle gemelde bijwerkingen na vaccinatie met seizoensgriepvaccin 2012-2013

Toelichting:

- ID: Lareb nummer van de melding
- x: latentietijd of interval is niet exact bekend, wel de orde van grootte, bijvoorbeeld in uren of dagen.
- per melding horen vaccins, gecodeerde reacties of latentietijd/uitkomst/causaliteit bij elkaar.
- criteria voor ernst: HO: ziekenhuisopname, LTH: levensbedreigend, DIS: invaliderend.

ID Geslacht Leeftijd Melder	Criterium	Vaccin	Bijwerking (Preferred Term)	Interval	Beloop	Causaliteit
A 145030 M, 5 Specialist	HO	Vaxigrip®	koorts uitgebreide zwelling van) gevaccineerde ledemaat (arm	6 uur 6 uur	herstellend herstellend	waarschijnlijk zeker
B 146314 F, 54 Huisarts	HO	Influvac®	supraventriculaire tachycardie	4 uur	hersteld	mogelijk
C 146603 F, 79 Specialist	HO	Vaxigrip®	gewrichtspijn zwelling op de injectieplaats leucocytoclastische vasculitis	9 dagen x uur 9 dagen	herstellend hersteld herstellend	mogelijk zeker mogelijk
D 146723 M, 66 Specialist	HO	Vaxigrip® (paracetamol ook verdacht)	acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis	9 dagen	hersteld	onwaarschijnlijk
E 146858 M, 62 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip®	hoofdpijn hypertensie malaise spierpijn pijn op de borst	2 dagen 8 dagen 3 dagen 2 dagen 8 dagen	hersteld herstellend hersteld hersteld herstellend	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
F 146883 F, 74 Huisarts	LTH HO	Vaxigrip®	hartstilstand enkel fractuur	3 min 3 min	hersteld herstellende	onwaarschijnlijk niet te beoordelen
G 148367 F, 46 Gevaccineerde	DIS	Vaxigrip®	ontsteking op de injectieplaats paresthesie (arm)	1 uur x dag	hersteld niet hersteld	zeker onwaarschijnlijk
H 148399 M, 11 Specialist	HO	Influvac® of Vaxigrip®	cellulitis op de injectieplaats koorts	2 dagen 2 dagen	herstellend hersteld	waarschijnlijk waarschijnlijk
I 148549 M, 69 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip®	kortademigheid (verergerd) longontsteking longembolie	4 dagen 14 dagen 24 dagen	herstellend hersteld hersteld	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
J 149189 M, 67 Apotheekhou- dend huisarts	HO	Vaxigrip®	terugkerende atriumfibrillatie	12 uur	hersteld	mogelijk
K 149558 M, 66 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip®	verergering van bestaande aandoening dermatomyositis	14 dagen 14 dagen	niet hersteld niet hersteld	mogelijk mogelijk
L 149638 F, 73 Specialist	HO	Vaxigrip®	urinewegsinfectie	1 dag	niet hersteld	onwaarschijnlijk
M 149939 M, 55 Gevaccineerde	HO	Vaxigrip®	longontsteking	2 weken	niet hersteld	onwaarschijnlijk



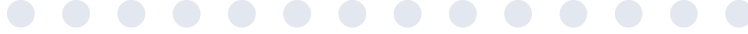
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Kenniscentrum Vaccinveiligheid

Goudsbloemvallei 7
5237 MH 's-Hertogenbosch
www.lareb.nl
vaccins@lareb.nl



Vaccinunit


Dit rapport is het resultaat van het werk van de Vaccinunit van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Bij deze unit zijn werkzaam:



- Dr. Linda Härmark, apotheker-epidemioloog, afdelingshoofd
 - Dr. Hans Rümke, kinderarts np, inhoudelijk coördinator
 - Drs. Leontine van Balveren, beoordelaar
 - Drs. Marilene van den Oever, arts, beoordelaar
 - Drs. Tieke Phaff, arts, beoordelaar
 - Drs. Gisela Steenvoorden, beoordelaar
- 

Vaccincommissie

De Vaccincommissie van de Wetenschappelijke Adviesraad van Lareb adviseert en ziet toe op het wetenschappelijk niveau van het werk van de Vaccinunit. Leden van de Vaccincommissie zijn:

- Dr. C.R. Lincke, kinderarts Maastradziekenhuis Rotterdam, voorzitter
 - Mevr. dr. A.C.T.M. Vossen, viroloog LUMC Leiden
 - Mevr. dr. E. de Vries, kinderarts-immunoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch
- 

www.lareb.nl

Lareb

Kenniscentrum Vaccinveiligheid