

Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie

rapportage influenzaseizoen 2016-2017



bijwerkingen
centrumlareb

Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie

1 Inleiding	3
2 Meldingen	5
3 Lareb Intensive Monitoring (LIM)	8
4 Beschouwing	9
Referenties	10
Bijlagen	11

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 2016/2017 waren diverse trivalente, geïnactiveerde influenzavirusvaccins beschikbaar. Binnen het NPG werd gebruik gemaakt van de influenzavaccins Inluvac® en Vaxigrip®. 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, maar gezien het feit dat de gebruikte vaccins mogelijk ook Inluvac® en Vaxigrip® betreffen, zijn deze meldingen in dit overzichtsrapport toch meegenomen.

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 indien nodig tijdig actie wordt ondernomen.

De veiligheidsbewaking van vaccins is de taak van het Bijwerkingencentrum Lareb. In het laatste kwartaal van 2016 zijn de vaccinaties met een influenzavaccin 2016/2017 toegediend. Dit rapport geeft een overzicht van de spontane meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie met een influenzavaccin 2016/2017 in de periode van 1 oktober 2016 tot 22 juni 2017. Daarnaast nam een groep gevaccineerden (in de huisartspraktijk) deel aan Lareb Intensive Monitoring (LIM). Deze groep kreeg tot vier weken na de vaccinatie drie online vragenlijsten toegestuurd. Met behulp van deze vragenlijsten werd naar eventuele bijwerkingen 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 bij Bijwerkingencentrum Lareb worden gedaan, gaat het om het vermoeden van de melder dat de opgetreden klacht een bijwerking van de vaccinatie of het vaccin 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 [1].

Werkwijze Lareb

Elke spontane 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) en in het bijzonder de vaccincommissie van deze adviesraad. De Advies Raad bestaat uit medisch specialisten werkzaam in de praktijk.

Opvallende meldingen en meldingen die besproken zijn met de KAR worden binnen Lareb op wekelijkse basis besproken tijdens het intercollegiaal wetenschappelijk overleg. Tijdens dit wetenschappelijk overleg wordt besloten welke vermoede bijwerkingen nader geanalyseerd worden. Hierbij kan het gaan om een nieuwe (onbekende) bijwerking, een nieuw aspect van een bekende bijwerking of een toename in het aantal meldingen van een bepaalde bijwerking. Naar aanleiding van de resultaten van een analyse kan een signalering tot stand komen over een bijwerking. Deze signaleringen worden gerapporteerd aan de autoriteiten die belast zijn met de uitvoering van het Nationale Programma Grieppreventie en de registratie van de vaccins die in Nederland worden gebruikt: het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen) en het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu).

2 Meldingen

Vaccins

Per griepseizoen zijn er meerdere vaccins in omloop. De meeste personen worden bij de huisarts gevaccineerd. De huisarts valt onder het NPG en wordt bevoorradt door het RIVM met de voor dit programma ter beschikking gestelde vaccins. Dit jaar zijn dit de influenzavaccins Influvac® 2016/2017 en Vaxigrip® 2016/2017, die met een verhouding van respectievelijk 60% en 40% verdeeld zijn onder de Nederlandse huisartsenpraktijken [2].

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

Tabel 1: Aantal meldingen per vaccin

Vaccin	Aantal meldingen	Waarvan ernstig
Influvac® 2016/2017	108	6
Vaxigrip® 2016/2017	44	1
Influvac® of Vaxigrip® 2016/2017	66	3
Vaccin onbekend	39	2
Totaal	257	12

In de bovenstaande tabel is weergegeven hoeveel meldingen er zijn gedaan op Influvac® 2016/2017 en Vaxigrip® 2016/2017. Wanneer in de initiële melding niet duidelijk was welk vaccin gegeven is, werd op basis van de ingevoerde praktijkgegevens van de huisarts achterhaald over welke batches de desbetreffende praktijk beschikte. Op basis van de batchgegevens kon bepaald worden of het Influvac® of Vaxigrip® betrof. In tabel 1 is te zien dat het in 66 meldingen onduidelijk is of Influvac® of Vaxigrip® gegeven is. In deze 66 meldingen beschikte de praktijk waarin het vaccin gegeven is namelijk over beide vaccins. In 39 meldingen is het door het ontbreken van gegevens onbekend welk type influenzavaccin is toegediend.

Melders

In de periode van 1 oktober 2016 tot 22 juni 2017 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 257 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinatie met een influenzavaccin. 82.9% Van de meldingen is afkomstig van patiënten, 8.9% van huisartsen en 8.2% van een (ziekenhuis)specialist, een arts overig, een verpleegkundige of apotheker.

Tabel 2 Type melder van ernstige en niet ernstige meldingen

Melder	Ernstig*	Niet ernstig	Totaal
Apotheek	0	2	2
Consument	6	207	213
Huisarts	3	20	23
(Ziekenhuis)specialist	1	4	5
Verpleegkundige	1	12	13
Arts overig	1	0	1
Totaal	12	245	257

* Ernstig volgens de CIOMS-criteria

Gemelde bijwerkingen

In de 257 meldingen die gedurende het influenzaseizoen van 2016/2017 zijn ontvangen, zijn in totaal 672 AEFIs gemeld. Dit komt neer op een gemiddelde van 2.6 AEFIs per melding. Zoals gedurende het influenzaseizoen van 2014/2015 [5] en 2015/2016 [4] werd ook in het seizoen van 2016/2017 het meest melding gedaan van bekende bijwerkingen zoals een ontstekingsreactie op de injectieplaats (n=103), spierpijn (n=66), hoofdpijn (n=65) en koorts (n=47). Een overzicht van de gemelde AEFI's staat weergegeven in Bijlage 1.

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

Ernstige meldingen

Van de 257 meldingen waren er twaalf (4.7%) 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 [3]. Het percentage ernstige meldingen verschilt weinig met dat in 2015/2016, wat 3.2% betrof [4]. Tabel 3 toont op basis van welke criteria 12 meldingen geduid zijn als 'ernstig'. Acht meldingen waren ernstig als gevolg van ziekenhuisopname (waarvan twee in combinatie met een levensbedreigende situatie).

Tabel 3 Criteria voor ernst in 12 meldingen

Criterium	Aantal meldingen*
Overlijden	2
Levensbedreigend	2
Ziekenhuisopname	8
Invaliditeit/blijvende arbeidsongeschiktheid	0
Overige klachten	2

* Sommige meldingen voldoen aan meerdere criteria voor ernst

In het influenzaseizoen 2016/2017 zijn twee meldingen gedaan van overlijden na toediening van een influenzavaccin. De doodsoorzaken die in deze meldingen genoemd werden, betroffen een myocard infarct en een pneumonie met verergering van bestaande epilepsie en uiteindelijk een status epilepticus met fatale afloop.

De redenen voor ziekenhuisopname na influenzavaccinatie zijn zeer divers. Zo werd er melding gedaan van de volgende redenen voor ziekenhuisopname: buikkrampen; tachycardie; delier; druk op de borst met misselijkheid en duizeligheid; observatie in verband met malaise en spierpijn; septische artritis van de linker schouder; een mogelijke Acute Generaliseerde Exanthemateuze Pustulose (AGEP); een pneumonitis en één casus met generaliseerde huiduitslag waarbij ook sprake was van koorts, spierzwakte en incontinentie voor feces en urine.

Veel van de bovengenoemde redenen voor ziekenhuisopname en de oorzaken voor overlijden, zijn geen bekende bijwerkingen van influenzavaccins. Uit de meldingen bleek dat andere mogelijke oorzaken voor de klachten aanwezig waren en veelal was er sprake van een niet passende latentietijd (tijd tussen vaccinatie en het ontstaan van de klachten). De ernstige meldingen gaven geen aanleiding tot nadere analyse.

3 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 vragenlijst per email toegestuurd. 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, probeert Lareb meer kennis te creëren 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 2016 namen 73 huisartspraktijken deel aan LIM en meldden 602 patiënten zich hiervoor aan. Hiervan vulden 515 de eerste vragenlijst in, waarin onder andere de huisartsgegevens werden nagevraagd. 494 Patiënten waren afkomstig uit 45 deelnemende praktijken. Uit de overige 28 deelnemende praktijken werden geen inschrijvingen ontvangen. In 21 gevallen was het onbekend in welke huisartspraktijk de influenzavaccinatie was gegeven of was er sprake van een patiënt die ingeschreven was bij een niet deelnemende huisarts.

Van de 515 patiënten rapporteerden 183 één of meerdere bijwerkingen. In totaal werden 350 bijwerkingen na de influenzavaccinatie gerapporteerd in de vragenlijsten. Meestal betrof het bekende bijwerkingen. Evenals bij de spontane meldingen werd een ontsteking op de injectieplaats het meest genoemd als bijwerking. Ook hoofdpijn, griepachtige klachten, spierpijn en koorts behoren tot de meest gemelde bijwerkingen na de influenzavaccinatie. Een overzicht van alle bijwerkingen die naar aanleiding van de influenzavaccinatie via LIM zijn gerapporteerd, wordt weergegeven in Bijlage 2.

4 Beschouwing

De bijwerkingen die gemeld zijn op de influenzavaccinaties van 2016/2017 zijn vergelijkbaar met die van voorgaande jaren. In zowel de spontane meldingen als in de LIM-meldingen betrof het meestal bekende bijwerkingen zoals injectieplaatsreacties, hoofdpijn, spierpijn en koorts. De aard van de meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb in het influenzaseizoen van 2016/2017 heeft ontvangen, gaf geen aanleiding voor signalen.

Referenties

1. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Adverse events following immunization (AEFI). (version date: 2017, access date: 11-4-2017)
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 2017 Jun 29; Afleveraantallen Influvac® en Vaxigrip® voor het griepseizoen 2016/2017.
3. 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: 11-4-2017) http://www.cioms.ch/publications/reporting_adverse_drug.pdf.
4. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie Rapportage 2015/2016. (version date: 2016, access date: 16-6-2017)
https://www.lareb.nl/media/2860/lareb_rapport_griepvaccinatie_jul16_def.pdf.
5. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie Rapportage 2014/2015. (version date: 2015, access date: 21-6-2017)
<https://www.lareb.nl/media/2873/jaarrapportage-griepvaccins-2014-2015.pdf>.

Bijlagen

Bijlage 1 Gemelde bekende bijwerkingen spontane rapportage

MedDRA Preferred Term	Aantal
Injection site inflammation	103
Myalgia	66
Headache	65
Pyrexia	47
Fatigue	23
Influenza like illness	16
Malaise	16
Nausea	16
Injection site pain	11
Diarrhoea	10
Dizziness	10
Pain in extremity	10
Extensive swelling of vaccinated limb	9
Chills	8
Vomiting	8
Dyspnoea	7
Lymphadenopathy	7
Cough	6
Paraesthesia	6
Rash	6
Urticaria	6
Viral upper respiratory tract infection	6
Arthralgia	5
Injection site pruritus	5
Injection site rash	5
Oropharyngeal pain	5
Decreased appetite	4
Paraesthesia oral	4
Rash pruritic	4
Abdominal pain	3
Ear pain	3
Feeling of body temperature change	3
Herpes zoster	3

MedDRA Preferred Term	Aantal
Hyperhidrosis	3
Injection site haematoma	3
Injection site swelling	3
Muscular weakness	3
Musculoskeletal discomfort	3
Musculoskeletal stiffness	3
Palpitations	3
Productive cough	3
Pruritus	3
Rash generalised	3
Rhinorrhoea	3
Sinusitis	3
Somnolence	3
Vaccination site pruritus	3
Abdominal pain upper	2
Back pain	2
Balance disorder	2
Body temperature increased	2
Chest discomfort	2
Dry eye	2
Epistaxis	2
Feeling cold	2
Hypersensitivity	2
Injection site erythema	2
Injection site induration	2
Lip swelling	2
Migraine	2
Musculoskeletal pain	2
Pneumonia	2
Sneezing	2
Swelling face	2
Thirst	2
Tinnitus	2
Abdominal discomfort	1
Acute generalised exanthematous pustulosis	1
Ageusia	1
Anal incontinence	1
Angioedema	1

MedDRA Preferred Term	Aantal
Aplasia pure red cell	1
Arthritis	1
Arthritis bacterial	1
Arthropathy	1
Asthenia	1
Asthma	1
Ataxia	1
Atrial fibrillation	1
Axillary pain	1
Body temperature decreased	1
Breast pain	1
Chest pain	1
Confusional state	1
Crying	1
Death	1
Decreased immune responsiveness	1
Delirium	1
Depression	1
Dermatitis bullous	1
Dry mouth	1
Dysphonia	1
Eczema	1
Epilepsy	1
Erythema	1
Eye pain	1
Eyelid oedema	1
Facial paralysis	1
Gait disturbance	1
Gastrointestinal infection	1
Generalised tonic-clonic seizure	1
Hyperpyrexia	1
Hypersensitivity vasculitis	1
Hypertension	1
Hypothermia	1
Implant site pruritus	1
Injected limb mobility decreased	1
Injection site abscess	1
Injection site discolouration	1

MedDRA Preferred Term	Aantal
Injection site exfoliation	1
Injection site movement impairment	1
Injection site plaque	1
Injection site reaction	1
Limb discomfort	1
Listless	1
Local anaesthesia	1
Local reaction	1
Muscle twitching	1
Musculoskeletal disorder	1
Nasopharyngitis	1
Neck pain	1
Night sweats	1
Oral discomfort	1
Oral herpes	1
Partial seizures	1
Periarthritis	1
Peripheral swelling	1
Petechiae	1
Pneumonitis	1
Polyuria	1
Presyncope	1
Product quality issue	1
Pruritus generalised	1
Psychomotor hyperactivity	1
Psychotic disorder	1
Rash maculo-papular	1
Rash papular	1
Restlessness	1
Rheumatoid arthritis	1
Status epilepticus	1
Stomatitis	1
Swollen tongue	1
Tachycardia	1
Tendonitis	1
Tongue disorder	1
Urinary incontinence	1
Vaccination site lymphadenopathy	1

MedDRA Preferred Term	Aantal
Vertigo	1
Vestibular disorder	1
Vestibular neuronitis	1
Visual impairment	1
Wheezing	1
Totaal	672

Bijlage 2 Gemelde bijwerkingen in LIM

MedDRA Preferred Term	Aantal
Injection site inflammation	57
Flu like symptoms	35
Common cold	31
Pyrexia	18
Headache	17
Myalgia	16
Injection site pain	12
Pain in arm	10
Fatigue	9
Injection site induration	8
Coughing	7
Listlessness	7
Malaise	7
Diarrhoea	6
Injection site swelling	6
Nausea	6
Shivering	6
Dizziness	5
Injection site haematoma	5
Throat pain	5
Injection site discomfort	4
body temperature increased	3
Dyspnoea	3
Feeling cold	3
Rhinitis	3
Rhinorrhoea	3
Sleep unwell	3
Abdominal cramps	2
Arrhythmia cardiac (NOS)	2
Blood glucose increased	2
Dry cough	2
Epistaxis	2
Extensive swelling of vaccinated limb	2
Flu	2
Herpes labialis	2
Injection site redness	2
Sinusitis	2

MedDRA Preferred Term	Aantal
Arm discomfort	1
Arrhythmia	1
Arthralgia	1
Bacterial infection NOS	1
Chest pressure	1
Cystitis	1
Eye irritation	1
Fungal infection	1
General physical health deterioration	1
Hoarseness	1
Hyperglycaemia	1
Injection site bleeding	1
Injection site pruritus	1
Itchy rash	1
Leg discomfort	1
Light Headedness	1
Lower abdominal pain	1
Lymphadenopathy	1
Micturition frequent	1
Mucus discharge	1
Numbness in leg	1
Pain in foot	1
Pain in shoulder	1
Palpitations	1
Productive cough	1
Pruritus	1
Restlessness	1
Shoulder pain	1
Sneezing	1
Sore throat	1
Stress incontinence	1
Upper abdominal pain	1
Viral infection NOS	1
Vomiting	1
Weakness generalised	1
Totaal	350

bijwerkingen
centrumlareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

info@lareb.nl

www.lareb.nl