



Jaarverslag 2014

1. Terugkijken en vooruitzien

In dit jaarverslag wordt een overzicht gegeven van de activiteiten van lareb in 2014.

Lareb verricht taken in het kader van de *Geneesmiddelenwet* en de sinds 2011 toebedeelde taken in het kader van de Vaccinveiligheid en Teratologie Informatie Service (TIS). Hoewel gefinancierd vanuit drie verschillende VWS-subsidies zijn de taakvelden zeer nauw verbonden en vallen allen onder de kerntaak: 'het opsporen van risico's van het gebruik van geneesmiddelen en vaccins in de dagelijkse praktijk en het verspreiden van kennis daarover'. De verschillende activiteiten binnen deze kerntaak worden zo veel mogelijk geïntegreerd.

Lareb heeft naast deze kerntaak ook andere activiteiten en projecten. Deze zijn aanvullend dan wel innovatief.

Het totaal aantal meldingen steeg in 2014 met 27%. In 2013 ontving lareb in totaal 17.063 meldingen en in 2014 waren dit er 21.713. Het aantal meldingen van patiënten steeg in 2014 met bijna 11%. Daarnaast was er een flinke stijging van meldingen door de farmaceutische industrie met 53%. Het aantal meldingen door zorgverleners daalde licht (-3%). Dit is een zorgelijke trend.

Zorgverleners zijn op basis van de Geneesmiddelenwet verplicht alle ernstige bijwerkingen te melden. Om het melden te bevorderen, worden meer activiteiten ontwikkeld om het bewustzijn bij artsen, apothekers en patiënten over het optreden van bijwerkingen te verhogen en worden beroepsgroepen geïnformeerd over het belang van het doen van meldingen en de wijze waarop dit dient te gebeuren. De komende jaren zal ook fors ingezet worden op het inbouwen van alertering en de facilitering van de mogelijkheid tot melden en waar mogelijk zelfs deels geautomatiseerd vullen van het meldformulier direct vanuit zorginformatiesystemen van zorgverleners ('doormelden'). In 2014 is met de bouw van zo'n systeem voor in de huisartsenpraktijk gestart.

Het aantal analyses en overzichten van gemelde bijwerkingen is in 2014 wederom gestegen. Van de 206 ingezette analyses, een stijging van 35% t.o.v. 2013, zijn er 182 op eigen initiatief. Mede door actualiteiten zijn 24 analyses op verzoek van anderen uitgevoerd.

Lareb Intensive Monitoring (LIM) is in 2014 naast nieuwe geneesmiddelen opnieuw ingezet voor onderzoek naar bijwerkingen na griepvaccinatie. Daarvoor is samenwerking aangegaan met het NIVEL. Ook in 2015 zal LIM verder verbeterd en breder ingezet worden.

Een belangrijke ontwikkeling bij lareb is dat de veiligheidsbewaking van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap via actieve monitoring zal worden gevolgd en geregistreerd in een landelijk register: pREGnant. Voor de ontwikkeling van pREGnant heeft lareb een subsidie ontvangen van ZonMw. In 2014 zijn in de pilot bijna 500 vrouwen geïnccludeerd. In 2015 zal het project worden afgerond en het definitieve registratiesysteem worden ingevoerd. Hiermee zal lareb met haar TIS in de toekomst meer kunnen bijdragen aan het opsporen van risico's, dan wel aan het vaststellen van veiligheid van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap

2. Kengetallen 2014

| | 2014 | 2013 | verschil% |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|-----------|
| Totaal aantal meldingen geneesmiddelen en vaccins: | 21713 | 17057 | 27,3 |
| A. meldingen patiënten en zorgverleners | 9123 | 8855 | 3,0 |
| B. meldingen van farmaceutische bedrijven | 12574 | 8202 | 53,3 |
| C. CCMO | 16 | 6 | 166,7 |
| Onderverdeling meldingen A (rechtstreeks bij lareb ontvangen meldingen): | | | |
| naar meldgroep: | | | |
| > meldingen patiënten | 4393 | 3961 | 10,9 |
| > meldingen zorgverleners | 4730 | 4894 | -3,4 |
| naar soort: | | | |
| > meldingen geneesmiddelen | 7286 | 7157 | 1,8 |
| > meldingen vaccins | 1837 | 1698 | 8,2 |
| Database-screenings | 312 | - | |
| Signaleringen | 28 | 30 | -6,7 |
| LIM nieuwe inclusies: | | | |
| > geneesmiddelen | 576 | 542 | 6,3 |
| > griepvaccinatie | 1403 | 1487 | -5,6 |
| TIS monitoring zwangerschappen | 142 | 134 | 6,0 |
| Publicaties | 54 | 46 | 17,4 |
| Aantal infovragen telefoon en email | 926 | 925 | -0,1 |
| Telefonische informatieverzoeken bij TIS | 2527 | 2923 | -13,5 |
| Aantal nieuwsbrieven (kwartaalnieuws) | 4 | 3 | 33,3 |
| Aantal onderwijsmomenten | 47 | 47 | 0 |
| Aantal presentaties | 44 | 12 | 266,7 |
| Lareb stands | 6 | - | |
| Aantal bezoeken www.lareb.nl | 309.000 | 226.484 | 36,4 |

3. Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid

Een belangrijke taak van lareb is het verzamelen, registreren en analyseren van gegevens van geneesmiddelen en vaccins. Het uitvoeren van deze taak levert signalen van mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins op, die eerder niet of onvoldoende bekend waren.

De signalen en andere kennis over bijwerkingen rapporteert lareb aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Deze informatie ondersteunt het College in haar besluitvorming met betrekking tot haar taak in de geneesmiddelenbewaking in Nederland en Europa. Naast het College informeert lareb ook het ministerie van VWS, RIVM, de Inspectie, de beroepsgroepen en uiteraard het algemeen publiek over haar bevindingen. Ook naar aanleiding van actualiteiten en op verzoek maakt lareb analyses en overzichten indien ze van mening is dat dit bijdraagt aan de voorlichting en duiding van risico's van geneesmiddelen en vaccins.

Meldingen

Afgelopen jaar ontving lareb in totaal 21.713 meldingen. Ten opzichte van 2013 is dat een stijging van 27%. Een gestage stijging van het aantal meldingen was er sinds 2001 bijna elk jaar, maar de afgelopen jaren neemt deze stijging duidelijk toe. Ten opzichte van 2011 is het aantal meldingen bijna verdubbeld.

Van de 21.713 meldingen in 2014 zijn er 9.123 rechtstreeks aan lareb gemeld. Deze meldingen komen grotendeels binnen via de digitale meldformulieren op de website van lareb.

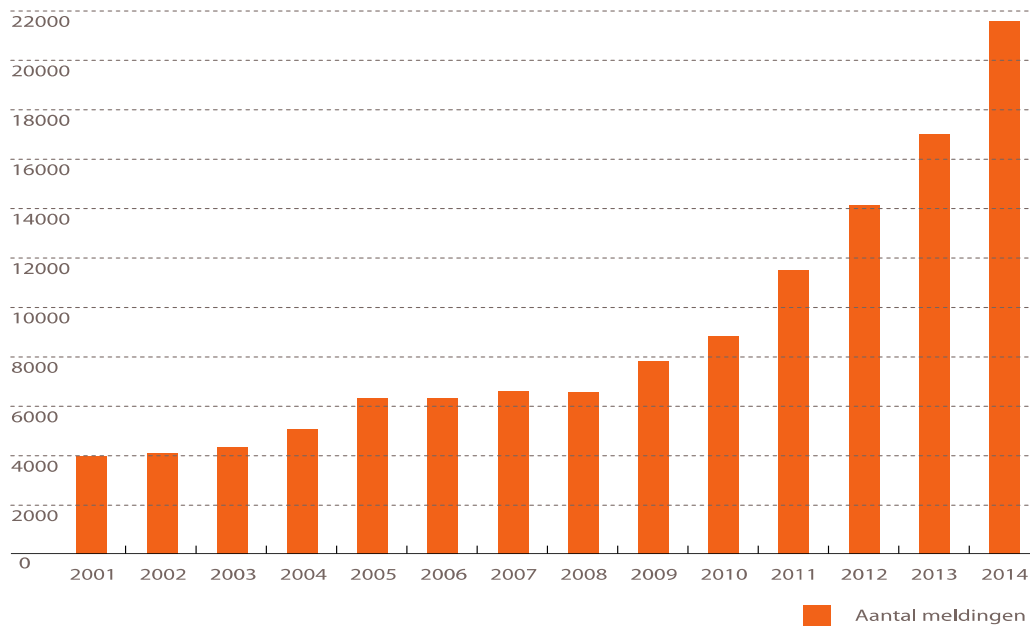
Alle binnengekomen meldingen controleert lareb op volledigheid en mogelijke onduidelijkheden. Indien gewenst wordt zo nodig extra informatie bij de melder en/of de behandelend arts gevraagd. De melding wordt ingevoerd in de databank, voorzien van alle noodzakelijke gegevens. Bijwerking en geneesmiddel worden daarbij gecodeerd volgens de geldende (internationale) standaarden. Vervolgens vindt een individuele beoordeling van de melding plaats. In 2014 zijn er 16 meldingen ontvangen van het CCMO over niet-gesponsord onderzoek.

De meldingen worden doorgestuurd naar de Europese databank (Eudravigilance) en de WHO databank. De registratiehouders worden geïnformeerd over de meldingen van hun product.

Meldingen die door de farmaceutische industrie rechtstreeks aan Eudravigilance verzonden zijn, worden door lareb ook in haar eigen databank opgeslagen om een volledig inzicht in alle Nederlandse meldingen te krijgen. Deze meldingen worden bij binnenkomst ook bekeken en beoordeeld of ze besproken dienen te worden in het wetenschappelijke overleg en aanleiding zijn voor een analyse. In analyses worden alle meldingen betrokken, dus ook de meldingen van de industrie. In 2014 ging het om 12.574 meldingen.

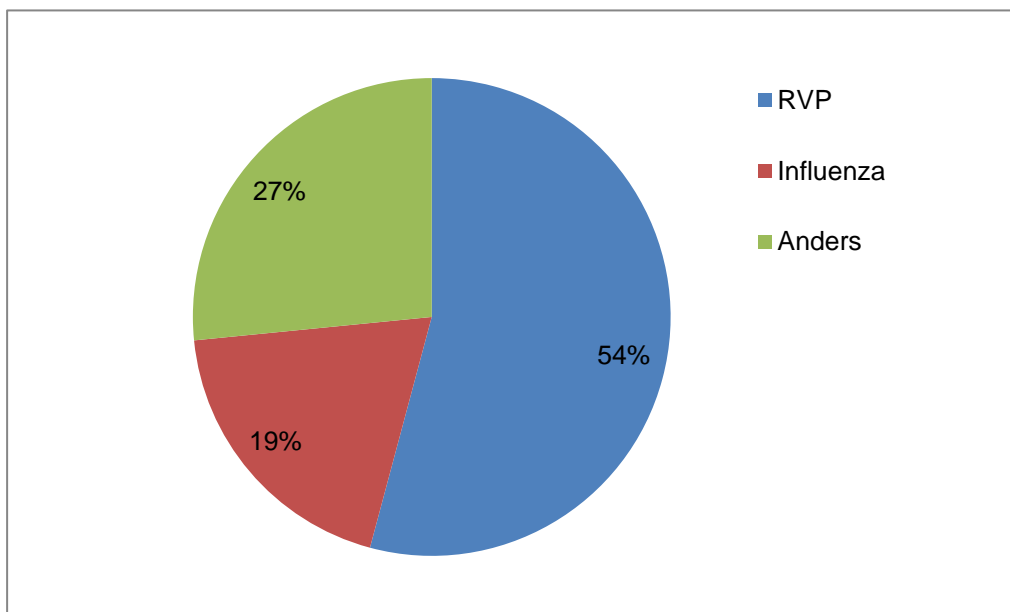
Het aantal meldingen over middelen die patiënten zelf zonder recept van de arts (OTC-middelen en gezondheidsproducten) bij een drogist hebben gekocht, zijn toegenomen van 95 meldingen in 2013 naar 147 in 2014.

Aantallen meldingen 2001 – 2014



Er werd in 2014 1.837 keer gemeld over een vaccin. Van deze meldingen waren er 995 (54%) na een vaccinatie in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), 354 (19%) na de seizoensgriepvaccinatie en 488 (27%) na overige vaccintoedieningen. Dit laatste was in 2014 relatief hoog in verband met extra meldingen door de vaccinatie met Prevenar bij ouderen. Aan zo'n 25.000 ouderen uit een controlegroep van een eerder onderzoek, is in 2014 het vaccin aangeboden. Gevaccineerden zijn met een folder geattendeerd op het (ook telefonisch) kunnen melden. Hierdoor werd in 2014 ook 466 keer telefonisch gemeld. Dat is bijna een verdubbeling vergeleken met 2013.

Aantal vaccinmeldingen

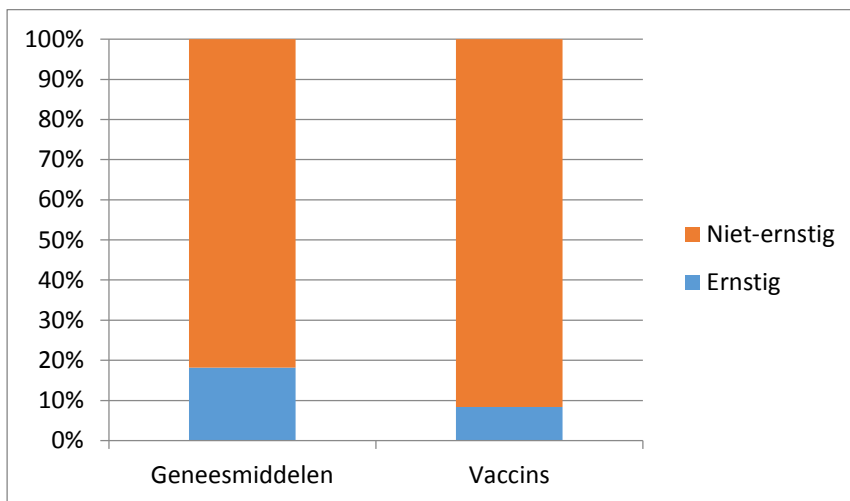


Ernstige meldingen

Lareb volgt voor de definitie van 'ernstige melding' 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. Daarnaast is het voor de melder mogelijk om op basis van (medisch) inzicht bijwerkingen als ernstig te beschouwen.

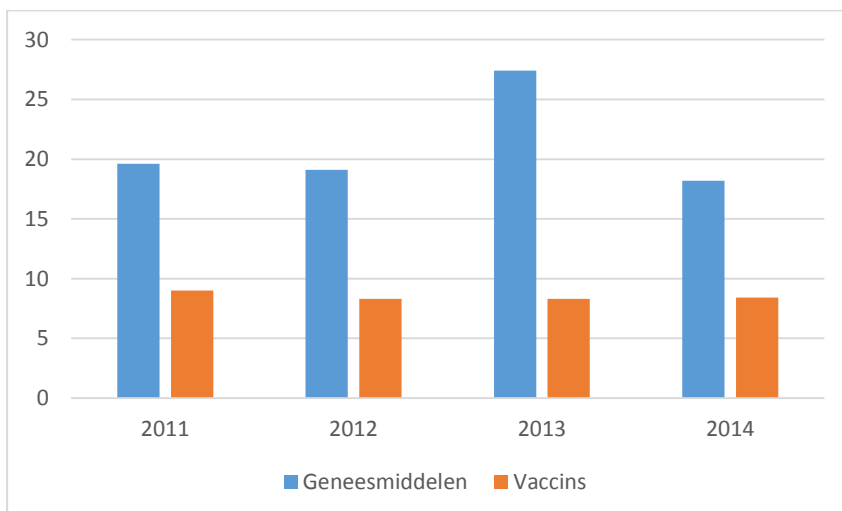
Van de rechtstreeks bij lareb binnengekomen meldingen was 18% van de meldingen over geneesmiddelen ernstig en bij de meldingen na vaccinatie was dit bij 8% het geval. Dit laatste is hetzelfde als in 2013.

Ernst meldingen 2014



Het percentage ernstige meldingen bij geneesmiddelen is in 2014 weer gedaald naar het niveau van voor 2013 (in 2012 was 19% ernstig). In 2013 was dit relatief hoog omdat door de media-aandacht onder andere het aantal meldingen van trombose of embolie na pilgebruik relatief hoog was.

Percentage ernstige meldingen geneesmiddelen en vaccins 2011-2014

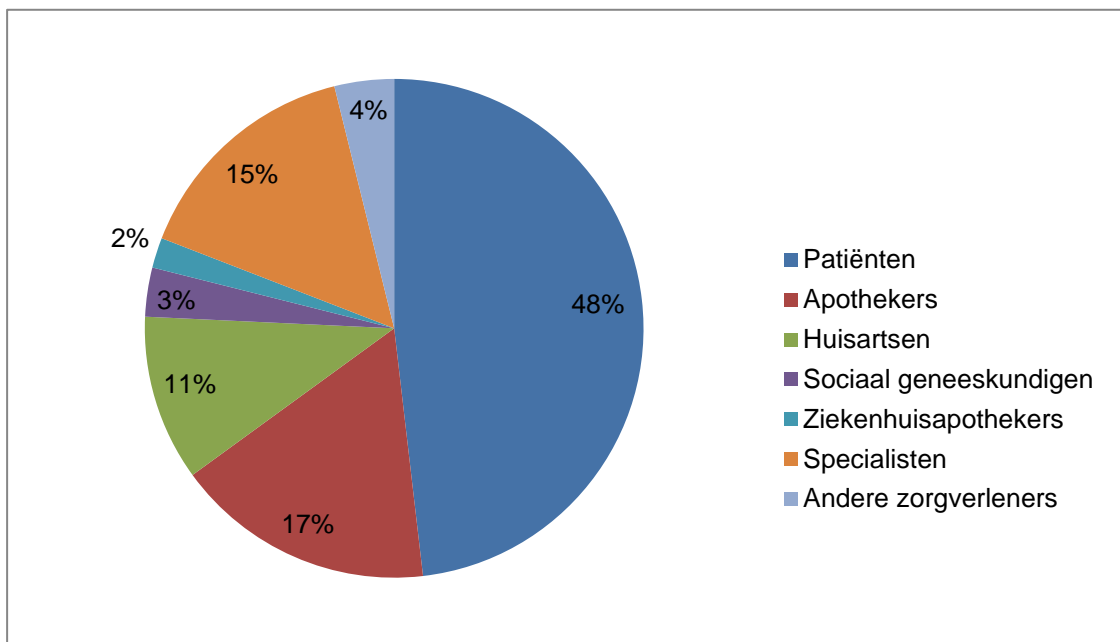


Melders

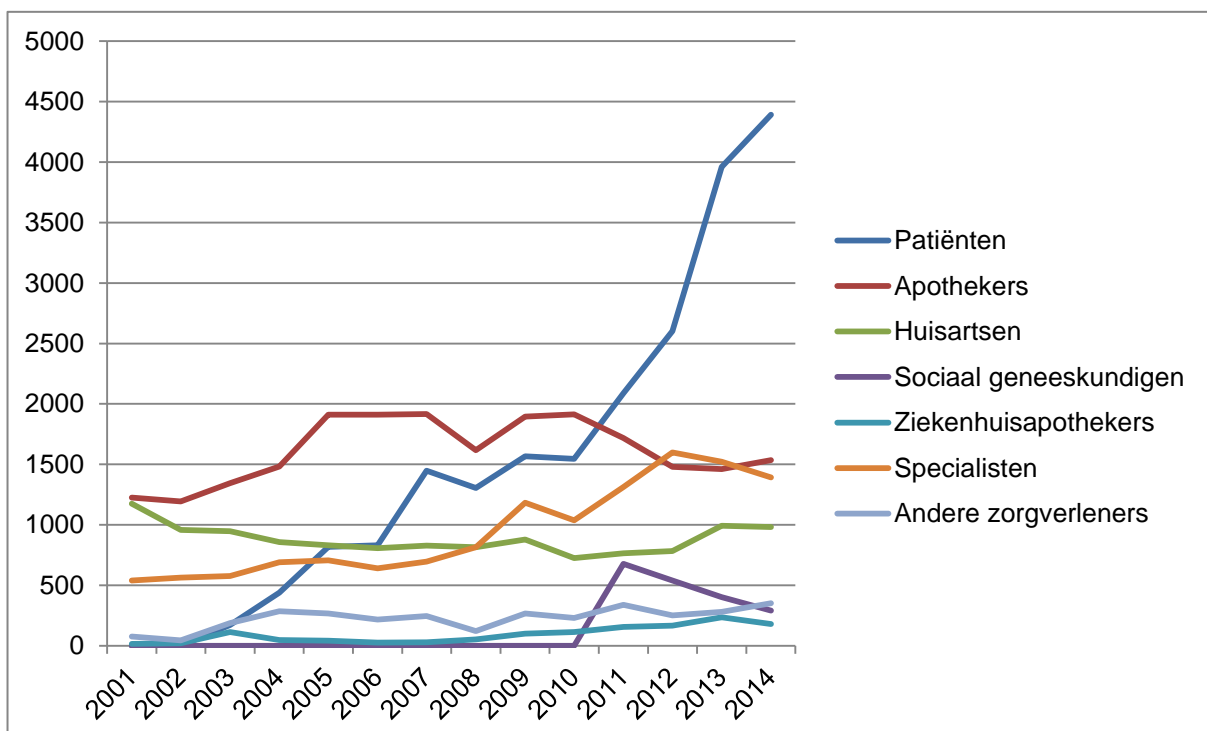
Van de 9.123 meldingen rechtstreeks gemeld aan lareb waren er 4.393 van patiënten en 4.730 van zorgverleners. Het aantal meldingen van patiënten steeg daarmee met 11% ten opzichte van 2013. Het aantal meldingen van zorgverleners is licht gedaald met 3%.

Van de zorgverleners meldden apothekers (inclusief de ziekenhuisapothekers) 1.715, specialisten 1.392, en huisartsen 981 keer.

Alle rechtstreeks bij lareb ontvangen meldingen 2014



Aantal meldingen per groep zorgverleners 2000 – 2014



Lareb Intensive Monitoring

Aanvullend op de spontane meldingen volgt lareb het optreden van bijwerkingen van met name een aantal nieuwe geneesmiddelen ook actief met lareb Intensive Monitoring (LIM). Patiënten worden vanaf de start van het gebruik van een nieuw geneesmiddel gedurende een langere periode gevraagd, via webbased vragenlijsten, naar het optreden en het beloop van bijwerkingen. Het doel van LIM is om bij nieuwe geneesmiddelen meer inzicht te krijgen in de frequentie, de tijdsrelaties en het beloop van de bijwerkingen. In 2014 werden 1458 gebruikers van 18 geneesmiddelen gevolgd met LIM, waaronder de nieuwe antidiabetica en orale anticoagulantia. Het aantal nieuwe inclusies was 576. Ook de bijwerkingen van 1.403 patiënten die het griepvaccin kregen, werden via LIM gemonitord.

LIM, aantal inclusies per geneesmiddel

| Onderzoek | Geneesmiddel | Nieuwe inclusies 2014 | Totaal aantal deelnemers |
|--------------------------------------------|--------------|-----------------------|--------------------------|
| Diabetesmiddelen | Bydureon® | 4 | 17 |
| | Byetta® | 1 | 3 |
| | Eucreas® | 2 | 24 |
| | Forxiga® | 47 | 63 |
| | Galvus® | 5 | 53 |
| | Invokana® | 1 | 1 |
| | Janumet® | 10 | 25 |
| | Januvia® | 35 | 157 |
| | Jentadueto® | 1 | 1 |
| | Komboglyze® | 1 | 1 |
| | Onglyza® | 3 | 15 |
| | Trajenta® | 24 | 88 |
| | Victoza® | 24 | 80 |
| | Xigduo® | 1 | 1 |
| Totaal diabetesmiddelen | | 159 | 529 |
| | | | |
| Nieuwe antistollingsmiddelen | Eliquis® | 70 | 84 |
| | Pradaxa® | 141 | 359 |
| | Xarelto® | 182 | 335 |
| Totaal nieuwe antistollingsmiddelen | | 393 | 778 |
| Valdoxan® | | 24 | 151 |
| Grieprik 2014-2015 | Grieprik | 1403 | 1403 |

Analyses en signaleringen

Wekelijks worden de nieuwe meldingen in het wetenschappelijk overleg door onder andere ervaren artsen en apothekers besproken. Signaleringen over bijwerkingen worden nader geanalyseerd en zo nodig doorgegeven aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en indien relevant aan het

RIVM, de IGZ of de NVWA. Dit gebeurt in de regel via een Kwartaalbericht, maar ook tussendoor indien nuttig of nodig, op verzoek of als daar aanleiding toe is.

In totaal werden er 206 analyses ingezet, waarvan 182 op eigen initiatief. Door actualiteiten zijn er 24 analyses op verzoek van anderen uitgevoerd. In 2014 is gestart met screening van de database, dat gaf aanleiding tot 13 nadere analyses. In totaal 28 signaleringen verder uitgewerkt en gepubliceerd en gerapporteerd aan het CBG en als het een vaccin betrof ook aan het RIVM. Eén signalering over vitamine B6 werd gerapporteerd aan de NVWA. Bijlage 1. geeft een overzicht van de gepubliceerde signaleringen in 2014.

Kenniscentrum bijwerkingen

Over nieuwe signaleringen en kennis wordt, indien relevant geacht, gepubliceerd.

In 2014 werden 54 publicaties gerealiseerd, zowel in nationale als internationale tijdschriften (bijlage 2). Daarnaast verscheen er 52 keer een artikel in een vakblad, patiëntenblad, tijdschrift of dagblad. Ook op haar website en in een periodieke digitale Nieuwsbrief geeft lareb informatie over bijwerkingen. De Nieuwsbrief is in 2014 vier keer uitgebracht voor 7000 ontvangers. Ook bracht lareb in 2014 een Magazine uit.

In 2014 kwam lareb regelmatig in het nieuws waarvan 15 keer in een uitzending op radio of tv. Het betrof diverse (mogelijke) bijwerkingen van geneesmiddelen, waaronder agressie na het gebruik van SSRI's en narcolepsie bij kinderen na de Mexicaanse griepcampagne. Ook kwamen bijwerkingen bij kruidenpreparaten en vitaminen in het nieuws.

Van de meldingen van bijwerkingen na vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma is over het voorafgaande jaar een jaarverslag (2013) en halverwege 2014 een halfjaarrapportage verschenen. Van de bijwerkingen gemeld na griepvaccinatie is na afloop van de seizoensvaccinatie (2012/2013) een verslag gemaakt.

Via de telefonische informatiedienst met betrekking tot bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins zijn 926 informatievragen beantwoord.

In samenwerking met PAO Farmacie en Boerhaave Nascholing is de lareb Bijwerkingendag georganiseerd.

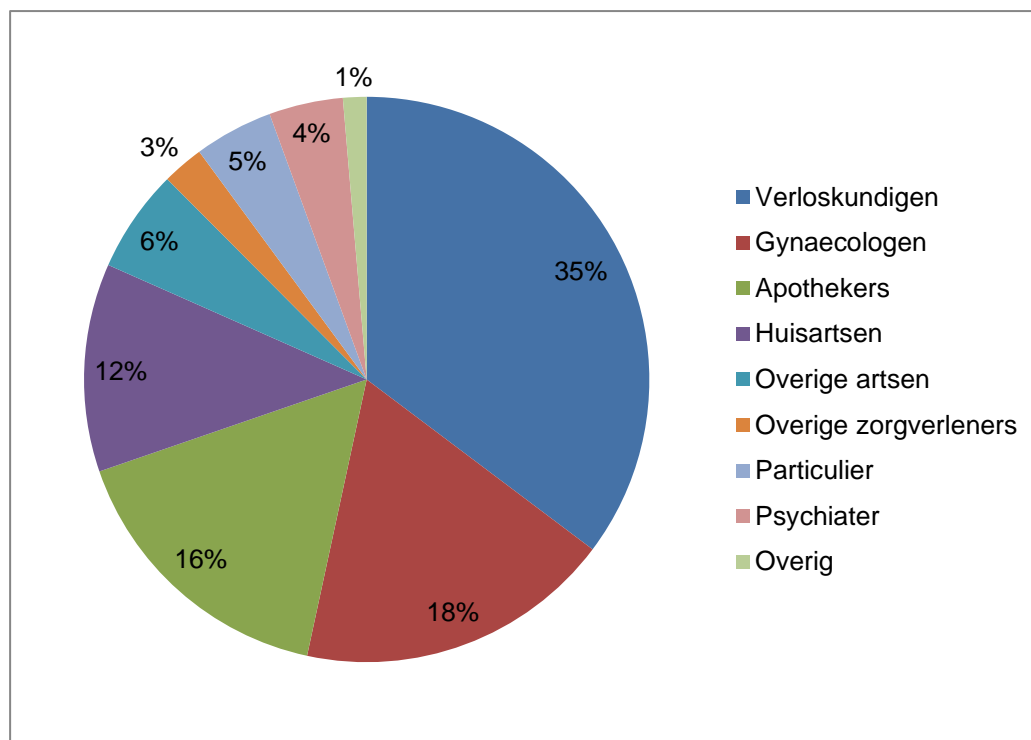
Daarnaast werden 47 bijdragen geleverd aan onderwijs en werd er 44 keer een presentatie, voornamelijk aan zorgverleners, gegeven. Zes keer was lareb aanwezig met een informatiestand op bijeenkomsten van zorgverleners of patiëntenorganisaties.

4. Teratologie Informatie Service

Het doel van de TIS is het optimaliseren van het geneesmiddelgebruik en andere genoemde blootstellingen tijdens zwangerschap en lactatie. Er wordt gestreefd naar een zo optimaal mogelijke informatievoorziening aan hulpverleners. Veel tijd wordt dan ook geïnvesteerd in het op peil houden van kennis. In een wetenschappelijk inhoudelijk overleg wordt besproken en afgewogen of nieuwe kennis tot aanpassing van adviezen moet leiden.

In 2014 zijn 2.527 telefonische vragen beantwoord. Dit is een lichte daling t.o.v. 2013. Mogelijke verklaring hiervoor is de sterk verbeterde informatievoorziening via de website, waarbij voor elk geneesmiddel de stand van zaken over de kennis van risico's tijdens de zwangerschap kan worden opgezocht. In 2014 is deze service twee keer (58.000) zo vaak gebruikt als in 2013.

Wie belde TIS?



Een kerntaak van de TIS is het monitoren van zwangerschappen waarbij een blootstelling aan een geneesmiddel heeft plaats gevonden. In 2014 zijn er 142 zwangerschappen gevolgd via zorgverleners. Via de vernieuwde methode, in de pilot van pREGant, zijn inmiddels 477 zwangere vrouwen geïncludeerd.

5. Organisatie en management

Organisatie

Sinds de vaccinveiligheid als kerntaak overgeheveld is naar lareb, is gewerkt aan de integratie van deze taak in de bestaande werkzaamheden van de geneesmiddelenbewaking van lareb. In 2014 zijn de werkzaamheden volledig geïntegreerd.

In 2014 is lareb overgaan naar een matrix structuur. Een organisatie met meer matrixmanagement sluit beter aan bij de huidige werkelijke situatie dan de oude afdelingenstructuur. Daarnaast geeft het meer mogelijkheden en flexibiliteit om nieuwe processen en projecten toe te voegen. Ook kunnen meer verantwoordelijkheden gedelegeerd worden naar coördinatoren en projectleiders.

De kern van een matrixorganisatie is dat het op basis van meer dan één verbindingscriterium is georganiseerd. De verbinding via 'afdelingen' is door twee andere verbindingscriteria vervangen. De verbindingscriteria zijn de aard van de activiteiten (de kernprocessen) en activiteiten met een specifiek doel (de projecten).

Algemene aansturing is de verantwoordelijkheid van de stuurgroep onder leiding van de directeur. Er zijn ook activiteiten die van toepassing zijn op de organisatie als geheel, namelijk organisatie en personeelszaken, communicatie, wetenschap en onderzoek, en innovatie. Deze vallen onder de verantwoordelijkheid van de stuurgroep.

In 2014 waren gemiddeld 22,9 fte personeelsleden werkzaam voor de geneesmiddelenbewaking, gemiddeld 4,2 fte voor de vaccinbewaking, en gemiddeld 4,1 fte voor de TIS.

In 2014 is een HRM notitie opgesteld en is lareb wederom ISO gecertificeerd.

Voor de wetenschappelijke advisering wordt lareb bijgestaan door haar Wetschappelijke Adviesraad. Deze kwam in 2014 drie keer bij elkaar.

Automatisering

In 2014 is het project voor geautomatiseerd doormelden van bijwerkingen vanuit huisarts informatiesystemen gestart het betreft een samenwerking tussen de NHG en lareb. Voor de financiering hiervan heeft lareb een herziening van de instellingssubsidie ontvangen. In 2014 is gestart met de bouw van het IT-systeem hiervoor. Dit zal naar verwachting halverwege 2015 operationeel zijn. Het IT-systeem dat gemaakt wordt, zal ook inzetbaar zijn voor het doormelden vanuit andere zorg- en patiëntenvolgsystemen.

Omdat in bovenstaande IT-systeem ook een vernieuwing van het meldformulier nodig is, zijn in 2014 alleen hoge prioriteiten rond updates van meldformulieren uitgevoerd. Omdat ook hier op korte termijn vernieuwingen nodig zijn, zijn ook voor het registratiesysteem van FETIS (intake en monitoringsysteem TIS) en voor het registreren van meldingen (lareb2010) alleen de gewenste wijzigingen met hoge prioriteit doorgevoerd.

De verbetering en flexibilisering van LIM, is in 2014 gestart en zal naar verwachting in het najaar 2015 operationeel zal zijn.

Halverwege het afgelopen jaar heeft er een overstap van leverancier van kantoorautomatisering plaatsgevonden.

In 2014 is het intranet vernieuwd. De start van de vernieuwing van de website is uitgesteld tot 2015.

Internationaal

Lareb is sinds 2013 officieel aangewezen als 'WHO Collaborating Centre for Pharmacovigilance in Education and Patient Reporting'. De komende jaren worden in samenwerking met de WHO onderwijsprogramma's opgezet en ontwikkeld op het vlak van bijwerkingen voor artsen, apothekers en andere medische beroepsgroepen. In 2014 is een internationale enquête uitgezet om de behoeften en wensen hiervoor te inventariseren. Daarnaast zal lareb helpen internationaal het melden van bijwerkingen door patiënten verder te ontwikkelen en richtlijnen hiervoor opzetten. In 2014 zijn de voorbereidingen getroffen voor een hiervoor te organiseren conferentie in april 2015.

6. Overige activiteiten en projecten

Lareb heeft nog een aantal overige activiteiten en projecten die niet ten laste van de door de overheid verstrekte subsidie komen.

Unilever

In 2014 heeft lareb Unilever ondersteund in de medische beoordeling van 1839 meldingen van bijwerkingen van cosmetica en andere producten voor persoonlijke verzorging. Unilever blijft zelf volledig verantwoordelijk voor de veiligheidsbewaking.

pREGnant

Eind 2012 is gestart met de ontwikkeling van een landelijk register van zwangerschappen en geneesmiddelengebruik. Dit project wordt gesubsidieerd door ZonMw. Daarbij worden bestaande initiatieven geïntegreerd in één landelijk register, waarbij het follow-up monitoring systeem van TIS (FETIS) en EURAP, meegenomen zal worden. In 2014 zijn in de pilot bijna 500 vrouwen geïnccludeerd. In 2015 zal het project worden afgerond en het definitieve registratiesysteem worden ingevoerd.

Ketenproject

Binnen het Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen (RIVM) is lareb in 2013 gestart met het project 'Geneesmiddelengebruik in de zwangerschap. Verbetering kennis en kennisinfrastructuur'. Doel van dit project is de verbetering van de dataverzameling, kennis en kennisinfrastructuur rond geneesmiddelengebruik in de zwangerschap. Het project zal worden afgerond in 2015.

Peuterprik

In 2014 is gestart met een LIM-onderzoek waarin de veiligheid van twee vaccins wordt vergeleken, die op verschillende productielocaties onder de naam Neisvac geproduceerd worden. Het NeisVac vaccin is een vaccin tegen meningococci C en wordt gebruikt in het Rijksvaccinatieprogramma bij de 'peuterprik' (14 maanden). Omdat de productielocatie van dit vaccin wordt gewijzigd heeft de verantwoordelijke registratieautoriteit (MHRA) gevraagd bijwerkingen van de vaccins uit beide productiefaciliteiten te monitoren. De dataverzameling vindt plaats in 2014-2016. In 2014 zijn 652 gevaccineerde kinderen geïnccludeerd in het onderzoek.

WEB-RADR

Sinds september 2014 participeert lareb in een IMI project ter ontwikkeling en evaluatie van een App voor het melden van bijwerkingen en het opsporen van bijwerkingen in de Social Media. Het project duurt drie jaar.

Bijlage 1. Overzicht gepubliceerde signaleringen

1. Buprenorphine and inflammation resulting in skin depigmentation
2. Lamotrigine and nightmares
3. Mirtazapine and urinary retention
4. Angiotensin II receptor antagonists and cold hands and feet
5. Overview of reports on novel anticoagulants
6. Update of Overview of Dutch cases of narcolepsy associated with Pandemic influenza vaccine (Pandemrix®)
7. Benzodiazepines and suicidal ideation and completed suicide
8. Rivastigmine® and nightmares and abnormal dreams
9. Labetalol during pregnancy and nipple pain
10. Hydroquinine hydrobromide and hypoglycaemia
11. Quetiapine and paraesthesia
12. Overview of reports of extensive swelling of the vaccinated limb (ELS) after DTP NVI® vaccine
13. SSRIs and aggression
14. Rivastigmine® transdermal patches and skin reactions after drug substitution
15. Doxycycline® and skin discoloration
16. Statins and lichenoid drug eruption
17. Statins and muscle rupture
18. Tamsulosin® and urinary incontinence
19. Prednisolone® and hiccups
20. Atovaquone/ proguanil hydrochloride and psychotic disorder
21. Ciclosporin and posterior reversible encephalopathy syndrome
22. Propranolol and weight gain
23. ACE-inhibitors and hallucinations - an update
24. Betahistine and hallucinations
25. Fluticasone and palpitations
26. Overview of drug-interactions between coumarines and Over the Counter (OTC) Drugs
27. Overview of reports of adverse drug reactions associated with changes of the package of Thyrax® (levothyroxine) from a bottle to a blister
28. Levothyroxine, hyper- en hypothyreoïdie na substitutie
29. Pyridoxine in (multi)vitamine preparaten en neuropathie

Bijlage 2. Publicatielijst

Artikelen

1. Balveren L van, Rümke H, Kant A. Gemelde bijwerkingen na influenzavaccinatie. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde* 2014;(158):4-5.
2. Eekeren R, Horst P van de, Hut F, Grootheest AC van. Leer studenten bijwerkingen herkennen. *Medisch Contact* 2014;(4):150-3.
3. Ekhart C. Mirtazapine en urineretentie. *Geneesmiddelenbulletin* 2014;48(11):124-5.
4. Ekhart C, Puijebroek EP van. Schoksensaties door serotonineheropnameremmers. *Psyfar* 2014;(4):54-7.
5. Ekhart C, Puijebroek EP van. Blijvende seksuele functiestoornissen na staken van een SSRI? *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2014;56(5):336-40.
6. Gaalen J van, Kerstens FG, Maas RP, Härmark L, Warrenburg BP van de. Drug-induced cerebellar ataxia: a systematic review. *CNS drugs* 2014, 28(12):1139-53.
7. Goluke NM, Strien A van, Dautzenberg PJ, Jessurun N, Keijsers CJ. Skin lesions after oral acetylcholinesterase inhibitor therapy: a case report. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(10):2012-3.
8. Härmark L, Huls H, Gier JJ de, Grootheest AC van. Non-response in a pharmacy and patient-based intensive monitoring system: a quantitative study on non-response bias and reasons for non-response. *International Journal of Pharmacy Practice* 2014;22(2):159-62.
9. Härmark L, Jong LAW de, Atiqi R. Hypotensie na start van SLGT-2-remmer. *Pharm Weekblad* 2014;149(46):16-8.
10. Hunsel FPAM van. Methylfenidaat en trismus. *Geneesmiddelenbulletin* 2014;48(8):91.
11. Hunsel FPAM van, Kant A, Puijebroek EP van. Trombose en embolie bij gebruik van Diane-35, analyse van meldingen bij IAREB. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde* 2014;158:A6651.
12. Hunsel FPAM van, Koppel S van de, Kant A. Alertheid vereist bij hoog gedoseerde vitaminepillen. *Pharm Weekblad* 2014;149(10):30-2.
13. Jong LAW de. Downbeating nystagmus tijdens het gebruik van lithium. *Psyfar* 2014;(3):31-5.
14. Kant A, Puijebroek EP van, Hunsel FPAM van. Reflections after the Diane affair. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2014;12(9):1385-7.
15. Kant A, Rümke HC. Bijwerkingen na vaccinatie: vergeet ze niet te melden! *Tijdschrift voor infectieziekten* 2014;9(3):71-6.
16. Lupatelli A, Spigset O, Passier A, et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014;(4):1-11.
17. Oers A van, Steenvoorden G. Bijwerkingen melden. *Tijdschrift voor verpleegkundig experts* 2014;(1):42-5.
18. Oosterhuis I, Härmark LVD, Puijebroek EP van. Experiences with the use of Varenicline in daily practice in the Netherlands: a prospective, observational cohort study. *Drug Safety* 2014;(37):449-57.
19. Passier A. Domperidon lijkt effectief ter stimulatie van borstvoeding. *Pharm Weekblad* 2014;(149):22-3.
20. Passier A, Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSG, Colijn C, Borgsteede S. Risico's geneesmiddelen bij lactatie opnieuw ingedeeld. *Pharm Weekblad* 2014;149(48):22-3.
21. Rolfes L, Wilkes S, Hunsel FPAM van, Puijebroek EP van, Grootheest AC van. Important information regarding reporting of adverse drug reactions; a qualitative study. *Int J Pharm Pract* 2014;22(3):231-3.
22. Rolfes L, Swart-Ruijter I de, Hunsel F van. Labetalol for hypertension during pregnancy and nipple pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;182(11):254-5.
23. Rümke HC, Kant A. RVP-vaccinaties meldingen van bijwerkingen. *Tijdschrift voor Jeugdgezondheidszorg* 2014;46(4):75-80.

24. Slooff V, Spaans E, Puijenbroek EP van, Jessurun N, Beusekom BS, Hoog Md, et al. Adverse events of haloperidol for the treatment of delirium in critically ill children. *Intensive Care Med* 2014;40(10):1602-3.
25. Steenvoorden G, Oers A van. Signaleren en melden van bijwerkingen-wanneer en waarom melden verpleegkundig specialisten? *De verpleegkundig specialist* 2014;9(1):30-1.
26. Vries LC de, Hunsel FPAM van, Cuppers-Maarschalkerweerd B, Puijenbroek EP van, Grootheest AC van. Adjuvanted A/H1N1 (2009) influenza vaccination during pregnancy: description of a prospective cohort and spontaneously reported pregnancy-related adverse reactions in the Netherlands. *Birth Defects Research (Part A)* 2014;100(10):731-8.
27. Weber-Schoendorfer C, Chambers C, Wacker E, et al. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(5).
28. Winkel B te. Borstvoeding en geneesmiddelgebruik, focus op antidepressiva. *Praktische pediatrie* 2014;8(2):105-8.
29. Zweers PGMA. Tandknarsen als bijwerking van SSRI's. *Medisch-Farmaceutische Mededelingen* 2014;4(1):12-6.
30. Zweers P, Hunsel FPAM van. Alertheid moet gebitsschade door geneesmiddel voorkomen. *Pharm Weekbld* 2014;(149):30-1.
31. Zweers PGMA, Hunsel FPAM van. Ook bij lage dosis nsaid's ernstige reacties mogelijk. *Pharm Weekbld* 2014;149(42):12-5.

Boeken en hoofdstukken in boeken

1. Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSGM, Passier JLM, Swart-Ruijter IW de, Vries LC de, Winkel AGW te. *Geneesmiddelen, Zwangerschap en Borstvoeding*. 2014, 6th ed. Houten: Stichting Healthbase.
2. Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSGM, Passier JLM, Swart-Ruijter IW de, Vries LC de, Winkel AGW te. *Contra-indicatie 096-098 zwangerschap*. In *Commentaren Medicatiebewaking* 2014/2015, 29 ed. Houten: Stichting Healthbase.
3. Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSGM, Passier JLM, Swart-Ruijter IW de, Vries LC de, Winkel AGW te. *Contra-indicatie 099 Lactatie (borstvoeding)*. In *Commentaren Medicatiebewaking* 2014/2015, 29 ed. Houten: Stichting Healthbase.
4. Cuppers B, Schaefer C. Vaccines and immunoglobulins. In *Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment* (eds Schaefer C, Peters PWJ, Miller RK), 3rd ed. Academic Press, 2015.
5. Grootheest AC van. *Farmacovigilantie. Handboek farmaceutische geneeskunde* (eds. Out HJ, Meurs P van, Olden R van), Bohn Stafleu van Loghum, 1st ed, Olden, Netherlands.
6. Puijenbroek EP van, Grootheest AC van. *Organization of pharmacovigilance in The Netherlands*. *Mann's Pharmacovigilance* (eds Andrews EB, and Moore N), John Wiley & Sons, Ltd, Oxford, UK.
7. Winkel B te, Schaefer C. Infections during breastfeeding. In *Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment* (eds Schaefer C, Peters PWJ, Miller RK), 3rd ed. Academic Press, 2015.

Abstracts

1. Bernard N, Winkel B te. Pregnancy outcome after in utero exposure to baclofen: an ENTIS collaborative study. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 525.
2. Cuppers B, Puijenbroek EP van. Pramipexole use in pregnancy: Three cases in the Netherlands. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 531-532.

3. Hilgersom W, Rümke H, Kant A, Puijebroek EP van. Monitoring batch-related safety of vaccines. *Drug Safety* 2014;37(10): 870-871.
4. Hunsel FPAM van, Puijebroek EP van, Kant A. Spontaneous reports of thromboembolic events associated with cyproterone/ethinylestradiol after media attention. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2014;23[S1]:445-446.
5. Jessurun N, Puijebroek EP van, Härmark L. Relationship between structural alerts in drugs and reported idiosyncratic hepatotoxicity. *Drug Safety* 2014;37(10): 869.
6. Matos CF, Hunsel FPAM van, Joaquim JJ. Are patients ready to take part in the pharmacovigilance system - a Portugese preliminary study concerning drug reaction reporting. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2014;23[S1]:293.
7. Mulder B, Schuiling N, Morssink LP, Bijlsma MJ, Puijebroek EP van, Aarnoudse JG, et al. Risks versus benefits of medication use during pregnancy: What do women perceive? *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2014;23[S1]:313-314.
8. Passier A, Puijebroek EP van. Monitoring of DES related health problems in the Netherlands. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 528.
9. Puijebroek EP van, Vorstenbosch S, Kant A. First results of the nationwide pREGnant register in the Netherlands. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2014;23[S1]:311.
10. Puijebroek EPv, Vries LCd, Kant A. Trends in the use of anti-epileptic drugs during pregnancy in the Netherlands. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2014;23[S1]:306-307.
11. Rolfes L, Kolfshoten J, Hunsel FPAM van, Puijebroek EP van, Grootheest AC van. Validation of signal impact assessment tool in order to explore pharmacovigilance signals'follow up actions. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2014;23[S1]:39-40.
12. Vries LC de, Puijebroek EP van. Breastfeeding in postpartum epileptic women on antiepileptic drugs in the Netherlands. *EUROdurg Conference 2014*; abstract No 264:62
13. Vries LC de, Swart I de, Puijebroek EP van. Postconceptional clomiphene exposure in pregnancy: a case study. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 522.
14. Weber-Schoendorfer C, Cuppers B, et al. Increased risk of birth defects after tumor necrosis factor- α inhibitor therapy during pregnancy? A prospective multicenter cohort study. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 523.
15. Winkel B te, Vorstenbosch S, Puijebroek EP van. Development of a national register for medication use during pregnancy in the Netherlands. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 547.
16. Winterfeld U, Vries LC de. Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin: preliminary results of a collaborative ENTIS and Motherisk study. *Birth Defects Research (Part A) Clin Mol Teratol* 2014; 100(7): 530-531.