

# Jaarverslag 2018



**bijwerkingen**  
centrumlareb

# Jaarverslag 2018

1	Terugkijken en vooruitzien	3
2	Kengetallen 2018	5
3	Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid	6
4	Teratologie Informatie Service	9
5	Organisatie en management	10
6	Overige activiteiten en projecten	11
	Bijlagen	15

# 1 Terugkijken en vooruitzien

Dit jaarverslag geeft een overzicht van de activiteiten van Lareb in 2018.

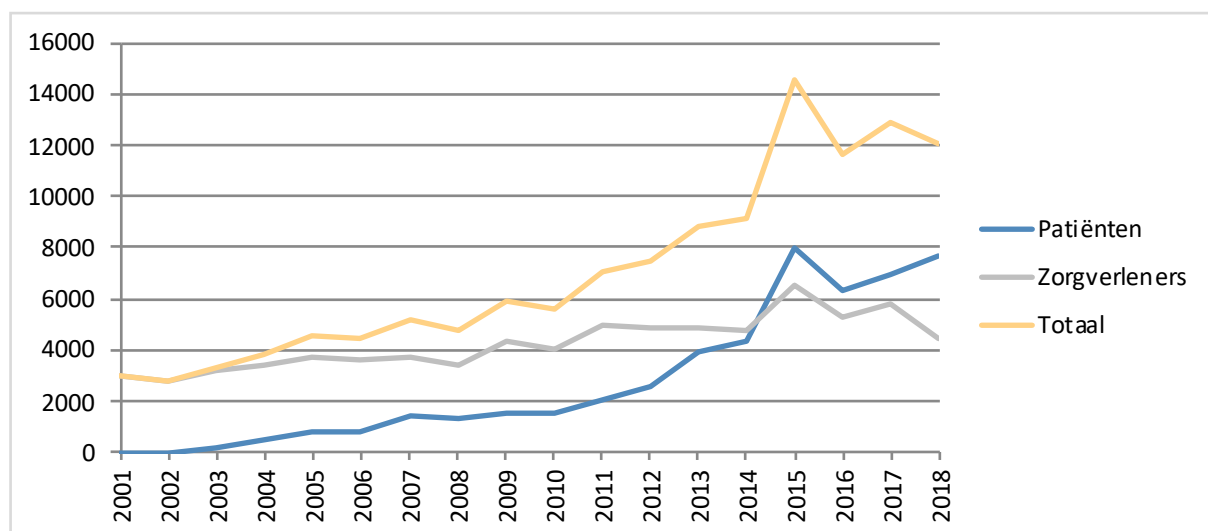
Lareb voert voor het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) een deel van de wettelijke taak uit op het gebied van de geneesmiddelenbewaking (verzamelen, registreren en analyseren van meldingen over bijwerkingen van geneesmiddelen door medische beroepsbeoefenaren en patiënten), zoals vermeld in de toelichting op de Geneesmiddelenwet. Deze taak wordt gefinancierd door het CBG. Daarnaast verricht Lareb taken in het kader van de Teratologie Informatie Service (TIS) en de Lareb Intensive Monitoring (LIM). Deze taken worden gefinancierd vanuit verschillende VWS-subsidies. De taakvelden zijn zeer nauw met elkaar verbonden en vallen alle 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 zoveel mogelijk geïntegreerd.

Lareb heeft naast deze kerntaak ook andere activiteiten en projecten. Deze zijn aanvullend dan wel innovatief. In hoofdstuk 6 wordt een overzicht gegeven ter informatie. Deze andere activiteiten en projecten worden niet gefinancierd door het CBG of door VWS en maken derhalve geen officieel onderdeel uit van deze verantwoording.

Het totaal aantal meldingen is fors gestegen naar meer dan 34.000. Dit komt doordat de farmaceutische industrie sinds eind 2017 naast de ernstige meldingen ook niet ernstige meldingen moet doorsturen naar Eudravigilance. Deze meldingen slaat Lareb ook op in haar eigen databank om zo een volledig inzicht in alle Nederlandse meldingen te krijgen. Ook deze meldingen vergen administratieve handelingen om ze correct in de database op te kunnen nemen.

Het totaal aantal meldingen van patiënten en zorgverleners is redelijk stabiel. Wel zet de trend in de verschuiving van meer meldingen van patiënten en minder meldingen van zorgverleners door. De dalende trend van meldingen door zorgverleners blijft een punt van aandacht.

Grafiek 1. Aantal meldingen per jaar van patiënten en zorgverleners 2001-2018



De bijdrage van zorgverleners in het meldsysteem is cruciaal in de veiligheidsbewaking. De klinische observatie van een mogelijke bijwerking door de zorgverlener en de ervaring van de patiënt zijn onmisbare schakels voor het verkrijgen van (nieuwe) informatie over bijwerkingen. Betere inbedding van farmacovigilantie en het delen van de informatie in het zorgproces zal leiden tot beter gebruik van dit potentieel en daarmee tot nieuwe kennis. Goede registratie hiervan vindt helaas nog onvoldoende plaats en informatie wordt niet uitgewisseld. Op verbetering hiervan wordt door Lareb volop ingezet. Daarom is op dit punt een schriftelijke inbreng gedaan in de consultatieronde over de plannen van de minister met de elektronische gegevensuitwisseling in de zorg.

Met de huidige capaciteit van beoordelaars en werkwijze is het niet meer mogelijk alle meldingen adequaat te verwerken en beoordelen, en voldoende aandacht te besteden aan signaaldetectie. In 2018 is daarom gestart met noodzakelijke veranderingen van het proces (zie ook hoofdstuk 5).

Naast het fors toegenomen aantal meldingen van de industrie, leidt ook de nieuwe ICH-E2B(R3)-standaard tot meer administratieve druk. De gewenste verbeteringen in efficiency door de nieuwe IT-systemen zijn helaas nog beperkt. Bij de ontwikkeling is prioriteit gegeven aan de aansluiting van de systemen op Europa en de EMA. Daarin loopt Lareb nu voorop. Aan de IT-systemen kan en moet nog veel doorontwikkeld worden om interne processen en het eigen gebruikersgemak te verbeteren.

Naast het CBG, worden ook de NVWA en de IGJ geïnformeerd over meldingen en signaleringen over producten waarop zij toezicht houden, en daarmee ondersteunt Lareb ook hen in hun taken. Met de IGJ worden meldingen en signaleringen gedeeld indien het illegale geneesmiddelen, doorgeleverde bereidingen, meldingen op basis van named-patient-use, device- of kwaliteitsproblemen of medische hulpmiddelen betreft. De NVWA wordt geïnformeerd als het gezondheidsproducten betreft die onder de Warenwet vallen. De werkzaamheden voor de IGJ en de NVWA zijn gegroeid, terwijl er nog geen financiering is geregeld. In 2019 worden gesprekken gevoerd hoe deze omissie op te lossen.

## 2 Kengetallen 2018

	2018	2017	verschil%
Totaal aantal meldingen geneesmiddelen en vaccins:	33.890	21.262	59%
A. meldingen patiënten en zorgverleners	12.086	12.702	-5%
B. ophalen meldingen van farmaceutische bedrijven	21.804	8.546	155%
Onderverdeling meldingen A (rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen)			
naar meldgroep:			
> meldingen patiënten	7.625	6.944	10%
> meldingen zorgverleners	4.474	5.758	-22%
naar soort:			
> meldingen geneesmiddelen	9.801	10.922	-10%
> meldingen vaccins	2.287	1.785	28%
Analyses	228	189	21%
Signaleringen	27	29	-7%
LIM nieuwe inclusies:			
> geneesmiddelen	1.884	1.071	76%
> griepvaccinatie	302	360	-16%
TIS monitoring zwangerschappen (pREGnant)	445	800	-44%
Telefonische informatieverzoeken bij TIS	1.435	1.707	-16%
Publicaties	98	83	18%
Media-aandacht	62	98	-37%
Aantal infovragen telefoon en email	1.911	1.875	2%
Aantal nieuwsbrieven	5	5	0%
Aantal onderwijsmomenten	67	50	34%
Aantal presentaties	18	14	29%
Lareb stands	8	10	-20%

## 3 Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid

Een belangrijke taak van Lareb is het verzamelen, registreren en analyseren van meldingen van bijwerkingen 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.

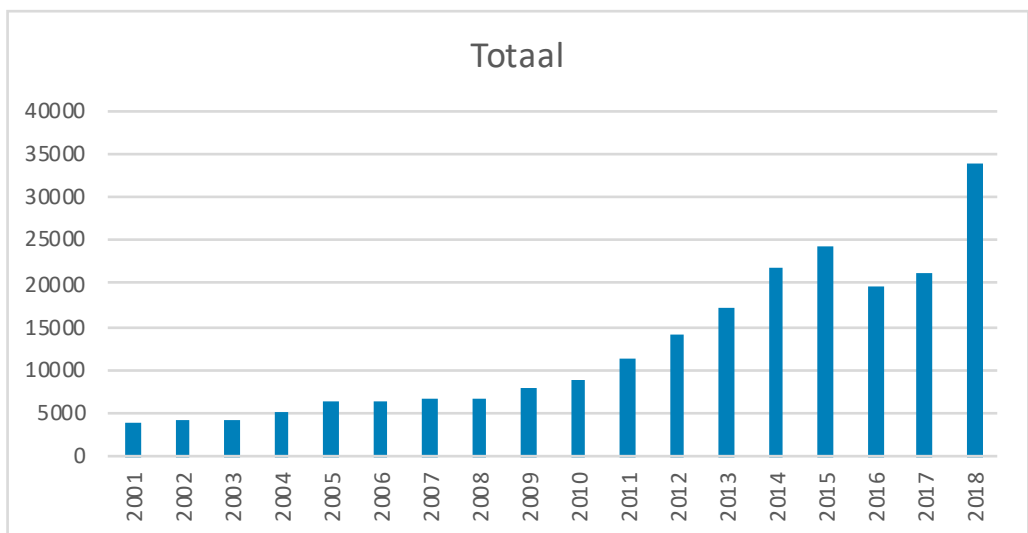
Deze signalen en andere kennis over bijwerkingen rapporteert Lareb aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Deze informatie ondersteunt het College in haar besluitvorming met betrekking tot haar taak in de geneesmiddelenbewaking in Nederland en Europa. Naast het College informeert Lareb indien relevant ook het ministerie van VWS, het RIVM, de IGJ, de NVA, de beroepsgroepen en het algemeen publiek over haar bevindingen. 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 bijna 34.000 meldingen. Hiervan zijn ongeveer 22.000 meldingen via de farmaceutische industrie ontvangen. Het aantal meldingen van patiënten en zorgverleners, die grotendeels binnen komen via het digitale meldformulier op de website, is licht gedaald maar lijkt redelijk constant hoewel het aantal meldingen van zorgverleners een daling laat zien.

Het aantal meldingen van bijwerkingen van vaccins is gestegen met 28%.

Grafiek 2. Totaal aantal meldingen 2001 – 2018



Alle binnengekomen meldingen controleert Lareb op volledigheid en mogelijke onduidelijkheden. Indien gewenst wordt extra informatie bij de melder en/of de behandelend zorgverlener opgevraagd. 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.

De meldingen worden doorgestuurd naar de Europese databank (Eudravigilance) en de WHO databank. Meldingen die de farmaceutische industrie aan Eudravigilance verzendt, slaat Lareb ook op in haar eigen databank om zo een volledig inzicht in alle Nederlandse meldingen te krijgen. Op die manier worden ook alle meldingen in de analyses betrokken. Ten opzichte van 2017 is er in 2018 een flinke stijging in het aantal MAH meldingen (155%).

## Lareb Intensive Monitoring

Lareb volgt het optreden van bijwerkingen van een aantal geneesmiddelen ook actief met Lareb Intensive Monitoring (LIM). Patiënten worden bij het gebruik van een geneesmiddel gedurende een langere periode gevraagd, via web-based vragenlijsten, naar het optreden en het beloop van bijwerkingen. Het doel van LIM is om meer inzicht te krijgen in de frequentie, de tijdsrelaties en het beloop van de bijwerkingen.

In 2018 is het volgen van gebruikers van nieuwe orale anticoagulantia met LIM gecontinueerd. De resultaten hiervan zijn meegenomen in de op verzoek van het CBG gemaakte overviews van bijwerkingen van deze geneesmiddelen.

Naast diverse andere projecten is LIM in samenwerking met het RIVM ingezet voor de monitoring van bijwerkingen bij het nieuwe MenACWY vaccin bij kinderen van 14 maanden en 14 jaar (zie hoofdstuk 6).

## Analyses en signaleringen

Ervaren artsen en apothekers bespreken tijdens het wetenschappelijk overleg wekelijks de interessante nieuwe meldingen. Meldingen over bijwerkingen worden nader geanalyseerd en waar nodig worden signaleringen doorgegeven aan het CBG en (indien relevant) aan VWS, het RIVM, de IGJ of de NVWA.

Samen met het CBG is een meer dynamische, meer flexibele en intensievere informatie-uitwisseling en samenwerking over mogelijke signaleringen ingevoerd. Door deze ontwikkeling komen signaleringen en de vervolgstappen sneller tot stand. Ook is er een verbetering van de kwaliteit.

In totaal zijn er 228 analyses ingezet en 52 analyses met hoge signaalwaarde zijn besproken met het CBG. Er zijn 27 signaleringen uitgewerkt en gepubliceerd. Hiervan zijn er 22 gerapporteerd aan het CBG inclusief de Commissie Praktijk en, als het een vaccin betrof, ook aan het RIVM (3). Daarnaast heeft het RIVM een jaarrapport in het kader van het RVP en een rapportage over de griepvaccinatie ontvangen. Twee signaleringen zijn gerapporteerd aan de NVWA waarvan een ook aan het CBG, een aan zowel het CBG en de IGJ en een alleen aan de IGJ.

Bijlage 1 geeft een overzicht van de gepubliceerde signaleringen in 2018.

## Kenniscentrum bijwerkingen

Over nieuwe signaleringen en kennis wordt, indien relevant geacht, gepubliceerd. In 2018 zijn 98 publicaties gerealiseerd, zowel in nationale als internationale tijdschriften (Bijlage 2). Daarnaast verscheen Lareb 62 keer in diverse media. In onder andere vak- en dagbladen en tijdschriften verscheen 23 keer een bericht. Ook kwam Lareb vijf keer op radio of tv. Op haar website en in digitale nieuwsbrieven geeft Lareb informatie over bijwerkingen. In 2018 is de nieuwsbrief Bijgelicht drie keer uitgebracht en de internationale nieuwsbrief twee keer. In totaal hadden de nieuwsbrieven 13.745 ontvangers.

Van de meldingen van bijwerkingen na vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma is over het voorafgaande jaar (2017) een verslag verschenen. Ook van de bijwerkingen, gemeld na griepvaccinatie, is er na afloop van de seizoensvaccinatie (2017/2018) een verslag gemaakt.

Over bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins zijn 1.377 informatievragen telefonisch beantwoord, 529 per mail en vijf per brief. Dit aantal is vergelijkbaar met vorig jaar.

In 2018 waren er op de Lareb website ruim 425.000 websitebezoeken van unieke gebruikers. Deze unieke gebruikers hebben op de website tijdens hun bezoeken 1.459.595 pagina's bezocht.

Daarnaast zijn er 67 bijdragen geleverd aan onderwijs en is er 18 keer een presentatie aan voornamelijk zorgverleners gegeven. Lareb was acht keer aanwezig met een informatiestand op bijeenkomsten van zorgverleners of patiëntenorganisaties.

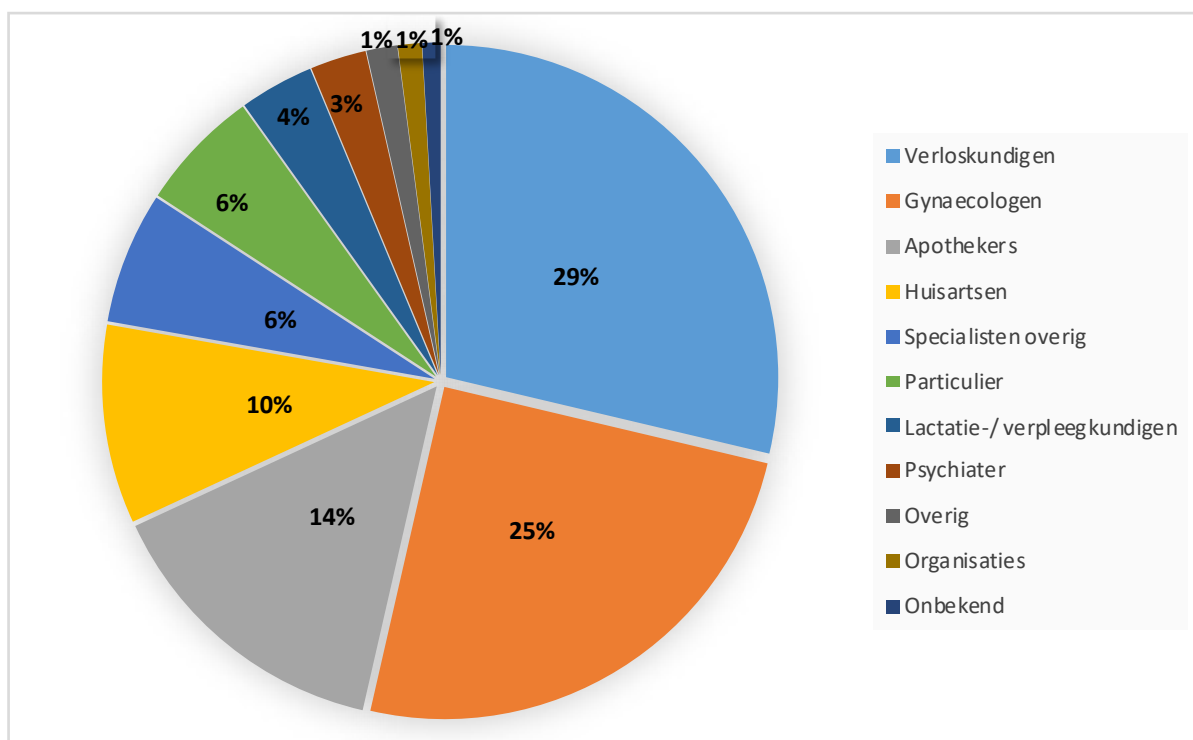


## 4 Teratologie Informatie Service

Het doel van de TIS is geneesmiddelgebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding veiliger maken. Er wordt gestreefd naar een optimale informatievoorziening aan hulpverleners. Veel tijd wordt dan ook geïnvesteerd in het op peil houden van kennis en het vertalen van deze kennis naar verantwoorde informatie op de website. In een wetenschappelijk inhoudelijk overleg wordt besproken en afgewogen of nieuwe kennis tot aanpassing van adviezen moet leiden.

In 2018 zijn 1435 telefonische vragen beantwoord.

Grafiek 3. Wie belde TIS?



Een kerntaak van TIS is het monitoren van zwangerschappen waarbij een blootstelling aan een geneesmiddel heeft plaatsgevonden.

Binnen het zwangerschapsregister pREGnant worden via online vragenlijsten gegevens verzameld bij de zwangere vrouw over het verloop van de zwangerschap en de bevalling, het geneesmiddelengebruik, leefgewoonten en de gezondheid van het (ongeboren) kind. Met deze gegevens kan inzicht verkregen worden in de mogelijke effecten van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en kunnen mogelijke risico's worden ontdekt.

Zwangere vrouwen worden vooral via verloskundigen- en gynaecologenpraktijken in het zwangerschapsregister pREGnant geïnccludeerd. Indien er tijdens de TIS telefoondienst sprake is van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap, wordt de zorgverlener gevraagd de zwangere vrouw uit te nodigen voor deelname aan pREGnant.

## 5 Organisatie en management

### Organisatie

Met de huidige capaciteit van beoordelaars en werkwijze is het niet meer mogelijk alle meldingen adequaat te verwerken en te beoordelen en voldoende aandacht te besteden aan signaaldetectie. In 2018 is daarom gestart met noodzakelijke veranderingen van dit proces. Uitgangspunten daarbij zijn:

1. Het hele proces moet integraal gericht zijn op signaaldetectie.
2. Elke handeling en stap in het proces moet écht nodig zijn om dit doel te bereiken.
3. Niet elke melding krijgt daarom dezelfde behandeling.
4. Meer en nieuwe methoden worden ingezet voor signaaldetectie.
5. Competenties van medewerkers worden zo ingezet dat ze de beste bijdrage aan het doel kunnen leveren.
6. Zo veel mogelijk automatiseren van handelingen/ processen zonder afbreuk te doen aan het doel.

In 2018 is Lareb gecertificeerd voor de nieuwe ISO 9001:2015, de norm op het gebied van kwaliteitsmanagementsysteem. Lareb voldoet aan de Europese Algemene verordening gegevensbescherming (AVG). Lareb is ook gecertificeerd voor NEN7510-2017, de norm voor informatiebeveiliging in de zorg.

De Klinische Adviesraad, die klinische advisering geeft bij meldingen, analyses en signaleringen, kwam in 2018 twee keer bij elkaar en de leden werden tussendoor regelmatig geraadpleegd. Het Algemeen Bestuur van Lareb vergaderde zes keer.

Het jaarverslag is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van directie en het bestuur. Goedkeuring van het jaarverslag heeft plaatsgevonden in de bestuursvergadering van 7 maart 2019 (zie Bijlage 3 voor een overzicht van de bestuursleden).

### Automatisering

In 2018 vergden verschillende (door)ontwikkelingen van (IT) processen meer tijd dan verwacht.

Het nieuwe registratiesysteem voor meldingen 'PV report' en het nieuwe Kennismanagementsysteem is verder ontwikkeld. Met name ter verbetering van interne processen moet en kan er nog veel verbeterd worden.

LIM en pREGnant, en het meldformulier zijn zoals elk jaar in een release verbeterd.

## 6 Overige activiteiten en projecten

Lareb heeft een aantal activiteiten en projecten die niet ten laste van de door het CBG en VWS verstrekte subsidie komen.

### WHO

Om wereldwijd te kunnen opereren maakt de WHO gebruik van experts in de gezondheidszorg. Zij doet daarvoor een beroep op instituten die over waardevolle (wetenschappelijke) kennis beschikken. Lareb is aangewezen als WHO Collaborating Centre for Pharmacovigilance in Education and Patient Reporting. Lareb krijgt een jaarlijkse bijdrage voor haar geplande activiteiten in dit kader.

### Monitoring veiligheid biologische geneesmiddelen (ZonMW)

In dit project (2016-1e kwartaal 2019) wordt een pilot ten behoeve van een nationale veiligheidsmonitoring voor biologische geneesmiddelen (biologicals) uitgevoerd. Het doel van het landelijk monitoringsysteem is een tijdige herkenning van (batch gerelateerde) problemen bij het gebruik van biologische geneesmiddelen. Hiervoor zal de infrastructuur van LIM toegepast worden, waarbij patiënten door middel van online vragenlijsten gevraagd worden naar hun ervaringen met bijwerkingen. Aan de pilot nemen 10 ziekenhuizen deel (waarvan 5 via IB-dream).

### Bijwerkingenregister eerste lijn (ZonMW)

In samenwerking met NIVEL (2017-2019) wordt een infrastructuur voor een register ontwikkeld op basis van real world data, dat snel informatie genereert over bijwerkingen en de baten/risico balans van (nieuwe) medicijnen. De informatie over bijwerkingen en patiënten zijn afkomstig van online vragenlijsten van LIM, aangevuld met gegevens uit huisartseninformatiesystemen. Het register levert via spiegelinformatie direct bruikbare informatie op voor zorgverleners en patiënten en op langere termijn voor beleidsbeslissingen. De bedoeling is dat de ontwikkelde infrastructuur voor het register uiteindelijk eenvoudig is toe te passen voor andere ziekten en behandelingen.

### Ubiquitous pharmacogenomics (UPGx)

Lareb levert een bijdrage (2016-2020) in dit internationale project waarin wordt bekeken of dosering van een geneesmiddel op geleide van het genetisch profiel van een patiënt beter is dan de huidige generieke manier van doseren. Hiervoor worden kosteneffectiviteit en patient-reported outcomes met betrekking tot bijwerkingen in kaart gebracht. De vraag die beantwoord zal worden is of er een verschuiving in het bijwerkingenpatroon te zien is tussen de groepen (wel / niet genotyperen). Voor de vastlegging van patient-reported outcomes in Nederland zal de infrastructuur van Lareb Intensive Monitoring systeem (LIM) toegepast worden, aangevuld met gegevens die verzameld worden door de research nurses.

## Meldpunt en Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten

Het Meldpunt en Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten is in 2017 gestart. Het doel is sneller bijwerkingen van implantaten te signaleren. Meldingen over mogelijke bijwerkingen worden geanalyseerd en geïnterpreteerd samen met klinici uit het zorgveld. In het Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten van het RIVM levert Lareb een bijdrage.

## Gender project(ZonMW)

Lareb heeft geparticipeerd in een onderzoek (2017-2018) van de vakgroep klinische farmacologie, UMC Groningen naar mogelijke verschillen in het optreden van bijwerkingen tussen man en vrouw. In dit project is gekeken naar potentiële sekseverschillen in gemelde combinaties van geneesmiddel en bijwerking bij Lareb gemelde bijwerkingen. Een eerste artikel met de resultaten is voor publicatie aangeboden.

## Doormelden IKNL naar Bijwerkingencentrum Lareb

Samenwerking IKNL en Bijwerkingencentrum Lareb. Na een pilot waarbij datamanagers van IKNL bijwerkingendata uit EPD's hebben geprobeerd over te nemen in de Nederlandse Kanker Registratie (NKR), stimuleren IKNL en Lareb, waar mogelijk, het verbeteren van de registratie van bijwerkingen aan de bron. Hierbij moet gedacht worden aan het goed invullen van het algemene bijwerkingenformulier in EPDs en de specifieke bijwerkingenvelden voor de therapeutische behandeling van oncologische aandoeningen. Momenteel wordt nagegaan of er in het JBZ voor de behandeling van borstkanker een project kan worden opgestart dat als pilot hiervoor kan dienen.

## Paternale blootstelling tijdens zwangerschap

In dit project (2017-2021) wordt het effect van het gebruik van immunosuppressiva door mannen met een kinderwens op de fertiliteit, de zwangerschap en het ongeboren kind onderzocht. Hiervoor wordt gebruikt gemaakt van het zwangerschapsregister pREGnant. Gegevens over de mogelijke invloed van gebruik van geneesmiddelen voor en tijdens de zwangerschap door de vader zijn niet of nauwelijks beschikbaar. Ook al lijkt het risico op de zwangerschap en het ongeboren kind minder waarschijnlijk dan bij gebruik door de zwangere zelf, onderzoek hiernaar ontbreekt nog. Toch leven er veel vragen op dit gebied bij aanstaande ouders en zorgverleners, getuige de vragen aan de TIS. Dit project is een samenwerking met het Erasmus MC Rotterdam.

## PhArmacoVigilance In Africa (PAVIA), EDCTP

Lareb participeert (2017-2020) in een internationaal consortium, samen met een aantal Nederlandse partners (AIGHD en KNCV). Het doel van PAVIA is om landen (Swaziland, Nigeria, Ethiopië en Tanzania) gereed te maken voor de introductie van nieuwe geneesmiddelen in hun land en het bewaken van de veiligheid daarvan. In het project wordt specifiek gekeken

naar geneesmiddelen die gebruikt worden ter behandeling van tuberculose, maar het concept kan later ook voor de behandeling van andere ziekten gebruikt worden. Lareb zal zich in dit project voornamelijk bezig houden met opleiding en onderwijs op alle vlakken van de farmacovigilantie.

### Pharmacovigilance infrastructure and post-marketing surveillance system capacity building for regional medicine regulatory harmonization in East Africa (PROFORMA), EDCTP

Lareb participeert (2017-2021) in een internationaal consortium, geleid vanuit Karolinska Institutet, Zweden, met het doel om landen (Ethiopië, Rwanda, Kenya en Tanzania) gereed te maken voor de introductie van nieuwe geneesmiddelen in hun land en het bewaken van de veiligheid daarvan. Lareb zal zich in dit project voornamelijk bezig houden met opleiding en onderwijs op alle vlakken van de farmacovigilantie.

### WEB-RADR exploitation call

In het afgeronde WEB-RADR project is afgerond is een app voor het melden van bijwerkingen en het opsporen van bijwerkingen in social media ontwikkeld en geëvalueerd.

In dit vervolg project (2018-2020) worden de mogelijkheden onderzocht om de scope en het gebruik van de app door zorgverleners en patiënten te vergroten zonder dat zij de app hoeven te downloaden. Deze functionaliteit zou moeten worden toegevoegd in de applicaties die dagelijks door hen worden gebruikt. Daarnaast de mogelijkheid om informatie over bijwerkingen en nieuws hierover via de app beschikbaar te stellen voor zorgverleners als ondersteuning bij het proces van klinische besluitvorming.

### Ketenproject MEDeDELEN

Deelnemers: Ketenpartijen (CCMO, CBG, IGJ, ZIN, Lareb), RIVM en VWS

Het streefdoel van dit project (2018-2019) is het optimaal benutten van informatie ten aanzien van geneesmiddelen bij de verschillende ketenpartners.

Het project heeft de volgende specifieke doelen:

1. Nagaan welke informatie nodig is in welk stadium van de levenscyclus van een geneesmiddel ten behoeve van besluitvormingsprocessen bij ketenpartners.
2. Inventariseren of deze informatie aanwezig is bij één van de ketenpartners of aanwezig is bij andere (inter)nationale partijen.
3. Komen tot een framework van informatiebehoefte binnen elke fase van de geneesmiddel life-cycle en nagaan hoe we optimaal gebruik kunnen maken van deze benodigde informatie in de keten en hoe we kennisuitwisseling kunnen opvangen. Hierbij worden zowel de praktische uitvoerbaarheid als het juridisch kader meegenomen

## LIM: Monitoring nieuwe meningokokken vaccin (meningokokken ACWY vaccin) binnen RVP

In 2018 is binnen het RVP een nieuw meningokokkenvaccin geïntroduceerd, het Men ACWY. Er worden twee verschillende leeftijdsgroepen gevaccineerd met dit nieuwe vaccin. De reguliere vaccinatie met meningokokkenvaccin op de leeftijd van 14 maanden (gelijktijdig met BMR) is door het nieuwe vaccin vervangen en er wordt een nieuw vaccinatiemoment bij de 14 -18 jarigen ingevoerd. Voor beide groepen is door RIVM in samenwerking met Lareb (2018-2019) een monitoring opgezet.

Het doel van het monitoren van bijwerkingen van het nieuwe vaccin is om te kijken wat het bijwerkingenprofiel is met betrekking tot reactogeniciteit van het vaccin. Daarnaast wordt bij de 14 maanden vaccinatie het bijwerkingenprofiel vergeleken met het bijwerkingenprofiel van het eerder gebruikte meningokokken vaccin. Voor het uitvragen van de bijwerkingen zal de infrastructuur van LIM toegepast worden. Hierbij worden patiënten of hun ouders door middel van vragenlijsten gevraagd naar hun ervaringen met bijwerkingen na vaccinatie met het meningokokkenvaccin.

## Inbedding van het verzamelen en verspreiden van kennis over medicijngebruik tijdens zwangerschap in de Geboortezorg

Momenteel melden zich 500-1.000 zwangere vrouwen per jaar aan voor pREGnant. Om goed gefundeerde conclusies en analyses te kunnen maken over de veiligheid van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap, is het nu van belang dat er zoveel mogelijk zwangere vrouwen deelnemen aan pREGnant. Op verzoek van ZonMW hebben Lareb en WOMEN Inc. in samenwerking met diverse andere partners een concreet plan uit gewerkt om het aantal deelnames aan pREGnant op te schalen. In dit plan komen onder andere de onderwerpen: naamsbekendheid, inbedding in de praktijk, goede randvoorwaarden (integreren van het uitnodigen van een zwangere in de software van zorgverleners) en bewustwording van het nut en de noodzaak van pREGnant aan bod.

# Bijlagen

## Bijlage 1 Overzicht gepubliceerde signaleringen

1.	Triamcinolone acetonide injection and injection site atrophy
2.	Injection site abscesses after administration of Infanrix hexa® and synflorix® at infant age
3.	Simvastatin and taste disorders
4.	Beclomethasone/formoterol and haematoma
5.	Hydroquinine and photosensitivity reaction
6.	Alitretinoin and hair texture changes
7.	Metoprolol and lichenoid eruptions
8.	Direct oral anti-coagulants and paraesthesia
9.	Overview of inhaled and nasal corticosteroids and haematoma
10.	Fluvastatin and diarrhoea
11.	Meldingen van propyleenglycol pieken bij neonaten na veranderde samenstelling van fenobarbital injectievloeistof
12.	Update overview 2018 of reports on direct oral anticoagulants (DOACs) and the antidote idarucizumab
13.	Nevanac® oogdruppels en pharmaceutical product complaint (gebruiksvriendelijkheid)
14.	Metronidazole gel Metrosoa and product quality issue of flaking of the gel
15.	Tiotropium and decreased efficacy after substitution from brand Spiriva to Tiotrus
16.	PCSK9 inhibitors and myalgia
17.	Intrauterine device with levonogestrel Mirena® and device breakage
18.	Overview of reports on St. John's wort (Hypericum perforatum)
19.	Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma – rapportage 2017
20.	Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinaties – rapportage 2017-2018
21.	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®)
22.	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
23.	Sleepzz® anti-snurk keelspray en lipoid-pneumonie
24.	Verwarrende informatie rondom gebruik Midalgan® warm en Midalgan® extra warm tijdens de zwangerschap
25.	Overview of serious reports of cardiovascular reactions and low-dosed diclofenac
26.	Overview of individual case safety reports of opioids received by Lareb between 2008-2018
27.	Metronidazole and tinnitus

## Bijlage 2 Publicatielijst

### Wetenschappelijke publicaties

1. Alting K, Hunsel FPAM van. Curling of hair in two female patients taking alitretinoin. *Drug Saf Case Rep* 2018; 16;5(1):26.
2. Boer J, Ederveen E, Grundmark B. Desloratadine and depression, a drug safety signal based on worldwide spontaneous reporting of side effects. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 2018; 123(3):174-178.
3. Dijkstra ME, Weiden CFS van der, Schol-Gelok S, Muller A, Cohen G, Bemt PMLA van der et al. Venous thrombosis during olanzapine treatment: a complex association. *The Netherlands Journal of Medicine* 2018; 76(6):263-268.
4. Ederveen E, Hunsel FPAM van, Wondergem M, Puijbroek EP van. Severe secondary polycythemia in a female-to-male transgender patient while using lifelong hormonal therapy: a patients' perspective. *Drug Safety - Case report* 2018; 2018:5-6.
5. Eekeren R van, Rolfes L, Koster AS, Magro L, Parthasarathi G, Al Ramimmy H et al. What future healthcare professionals need to know about pharmacovigilance: introduction of the WHO PV core curriculum for university teaching with focus on clinical aspects. *Drug Safety* 2018; 41(11):1003-1011.
6. Ekhart C, Hunsel FPAM van, Vries S de, Scholl J, Puijbroek EP van. Sex differences in reported adverse drug reactions of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drug Safety* 2018; 41(7):677-683.
7. Gelder M van, Vorstenbosch S, Winkel B te, Puijbroek EP van, Roeleveld N. Using web-based questionnaires to assess medication use during pregnancy: a validation study in 2 prospectively enrolled cohorts. *American Journal of Epidemiology* 2018; 187(2):326-336.
8. Hunsel FPAM van, Koppel S van de, Puijbroek EP van, Kant A. Vitamin B6 in health supplements and neuropathy: case series assessment of spontaneously reported cases. *Drug Safety* 2018; 41(9):859-869.
9. Muller A, Daemen-Gubbels CRGM, Schut NH. Cholesterol embolisms as possible adverse drug reaction of direct oral anticoagulants. *The Netherlands Journal of Medicine* 2018; 76(3):125-128.
10. Oosterhuis I, Rolfes L, Ekhart C, Muller A, Härmark L. First experiences with a tool to measure the level of clinical information present in adverse drug reaction reports. *Expert Opin Drug Saf* 2018; 17(2):111-115.
11. Oosterhuis I, Zweers PGMA, Rümke H, Muller A, Puijbroek EP van. A tailor-made approach for causality assessment for ADR reports on drugs and vaccines. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2018; 2018:1-7.
12. Panchaud A, Rousson V, Vial T, Bernard N, Baud D, Passier A et al. Pregnancy outcomes in woman on metformin for diabetes or other indications among those seeking teratology information services. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2018; 2018(84):568-578.
13. Rolfes L, Hunsel FPAM van, Caster O, Taavola H, Taxis K, Puijbroek EP van. Does patient reporting lead to earlier detection of drug safety signals? A retrospective comparison of time to reporting between patients and healthcare professionals in a global database. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2018; 84(7):1514-1524.
14. Schutte T, Eekeren R van, Richir MC, Staveren J van, Puijbroek EP van, Tichelaar J et al. The adverse drug reaction reporting assignment for specialist oncology nurses: a preliminary evaluation of quality, relevance and educational value in a prospective cohort study. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2018; 2018(391):17-26.
15. Tijssen RE, Steenvoorden GM, Gruijter ME de, Hunsel FPAM van, Stevens M, Heidt J. Neurotropische ziekte na vaccinatie tegen gele koorts. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2018; 162(41):20-26.
16. Watson S, Härmark L. Desogestrel and panic attacks - a new suspected adverse drug reaction reported by patients and health care professionals on spontaneous reports. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2018; 84(8):1858-1859.



## Publicaties in vakbladen

1. Adel J van den, Härmark L. Statinegebruik blijft mogelijk na verdwijnen spierklachten. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(42):16-17.
2. Alting K, Jessurun N. Gebruik TKI's kan leiden tot milde en fatale bijwerkingen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(45):22-23.
3. Alting K, Savage R. Factor Xa inhibitors and haematospermia: a frightening, yet usually innocent, adverse reaction. *Signal* 2018; 2018(nov):10-15.
4. Baat C de, Zweers PGMA, Vissink A. Bijwerkingen van medicamenten en zelfzorgmiddelen op de gingiva. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* 2018; 125(juni):336-340.
5. Baat C de, Zweers PGMA, Vissink A. Medicamenten en mondzorg. Proliferatie van de gingiva. *Nederlands Tijdschrift Tandheelkunde* 2018; 125(juli/augustus):397-402.
6. Boekel A van. Parkinsonisme door gebruik geneesmiddelen onderschat. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(49):20-21.
7. Ekhart C, Hunsel FPAM van. Staken behandeling eerste stap bij optreden methemoglobinemie. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(36):22-23.
8. Ekhart C, Hunsel FPAM van, Chandler R. Vortioxetine and aggression. *Signal* 2018; 2018(nov):33-37.
9. Ekhart C, Matic M, Kant A, Elens L, Puijenbroek EP van, Schaik R van. Letter in reply: Cytochrome P450 genotype and aggressive behavior on selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacogenetics* 2018; 19(14):1097-1099.
10. Gorp A van. Nieuwe onderzoeken van LIM: statines en PCSK-9 remmers. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(3):18.
11. Haaksman M, Hunsel FPAM van. Patiënt niet altijd bewust van fotosensitiviteit als bijwerking. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(26):24-25.
12. Hunsel FPAM van, Ekhart C. Forse gewichtstoename bij gebruik pipamperon. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(3):18.
13. Hunsel FPAM van, Kant A. Meldingen vergroten kennis over bijwerkingen vaccins. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(19):14-15.
14. Hunsel FPAM van, Koppel S van de. Gebruik van kruidenpreparaten niet zonder risico. *Dé Verpleegkundig Specialist* 2018; 2018; 2(1):14-19.
15. Jessurun N, Jong M de, Hoentjen F. IBD-patiënten ervaren vaak infecties en huidreacties. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(40/41):40-41.
16. Jessurun N, Vonkeman H, Spuls P, Jong E de, Hoentjen F, Tas S et al. Beloop, behandeling en beleving van bijwerkingen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(10):24-25.
17. Kant A. Krullen in het haar. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(25):6.
18. Kant A. Lange leve TIS. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(36):4.
19. Kant A. Puberteit. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(3):4.
20. Kant A. Snurken. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(44):6.
21. Kant A. Sorry die zijn op.. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(51/52):6.
22. Kant A. TripAdvisor-pillen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(17):6.
23. Kant A. Paternale blootstelling. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(10):6.
24. Muller A, Davidis M. Diarree bij capecitabine kan uiting zijn van ileitis. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(40/41):18-19.
25. Puijenbroek EP van. Editorial: Joining forces. *Signal* 2018; 2018(nov):5.
26. Rolfes L, Hunsel FPAM van. Inbreng patiënten waardevol voor geneesmiddelbewaking. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(33/34):18-19.
27. Rolfes L, Hunsel FPAM van. Patiënten hebben een belangrijke rol in de geneesmiddelbewaking. *PIL* 2018; 8(3):35-39.
28. Star K, Boekel A van. Combination products containing guaifenesin, paracetamol and phenylephrine reported with severe upper abdominal pain. *Signal* 2018; 2018(nov):16-19.

29. Steenvoorden G, Hunsel FPAM van. Wees alert op overgevoeligheid voor laxantia met psyllium. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(47):16-17.
30. Swart I de, Winkel B te. Kans schade foetus door medicatie vader niet goed onderzocht. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(13):20-21.
31. Vorstenbosch S. Meer inzicht in risico's gebruik medicijnen in lactatieperiode. *Pharmaceutisch Weekblad* 2018; 153(20):26-27.
32. Watson S, Puijtenbroek EP van. Etanercept and ophthalmic herpes. *Signal* 2018; 2018(nov):8-9.
33. Watson S, Puijtenbroek EP van. Desloratadine and the risk of experiencing dry eyes. *Signal* 2018; 2018(nov):6-7.
34. Weits G. Bijwerking Belicht: Erectiestoornissen als gevolg van antihypertensiva. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(5):13.
35. Weits G. Bijwerking Belicht: Galactorroe en medicatie. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(6):21.
36. Weits G. Bijwerking Belicht: Glaucoom als bijwerking. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(3):21.
37. Weits G. Bijwerking Belicht: Gynaecomastie als gevolg van medicijngebruik. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(4):21.
38. Weits G. Bijwerking Belicht: Huidreactie als gevolg van medicijngebruik. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(2):21.
39. Weits G. Bijwerking Belicht: Overgevoeligheid voor NSAID's. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2018; 8(1):17.

### Publicaties voor patiënten(verenigingen) en algemeen publiek

1. Haaksman M. Bijwerkingen van uw medicatie? Melden! *PlusMinus* 2018; 32(1):45.
2. Haaksman M. Bijwerkingen van uw medicatie? Melden! *VAP-blad (Vereniging Allergie Patiënten)* 2018; 25(1):10-12.
3. Haaksman M. Bijwerkingen van uw medicatie? Melden! In *Vogelvlucht* 2018(1):32-34.
4. Härmark L. Melden van bijwerkingen. *Tegen de Tuberculose* 2018(dec):14-15.
5. Weits G. Gevolgen schildkliermedicijn niet altijd herkend. *Schild* 2018(dec):10-11.
6. Weits G. Bijwerkingennieuws: Longklachten na gebruik anti-snurk keelspray. *Gezondgids* 2018(6):5.
7. Weits G. Bijwerkingennieuws. Rodegistriest: dezelfde bijwerkingen als statines. *Gezondgids* 2018(4):5.
8. Weits G. Bijwerkingennieuws: Met hydrokinine in de zon geeft risico op verbranding. *Gezondgids* 2018(3):5.
9. Weits G. Bijwerkingennieuws: Spierklachten bij nieuwe cholesterolverlagers. *Gezondgids* 2018(5):5.
10. Weits G. Bijwerkingennieuws: Vaginaal bloedverlies na kruiden bij overgang. *Gezondgids* 2018(1):5.
11. Weits G. Bijwerkingennieuws: Verwarring door andere Prevalin-spray. *Gezondgids* 2018(2):5.
12. Weits G. Spreekuur: Ik heb astma en gebruik inhalatiemiddelen. Nu krijg ik veel sneller blauwe plekken. Kan dat aan mijn medicatie liggen? *GezondNu* 2018(juni):72.
13. Weits G. Spreekuur: Kan rodegistriest bijwerkingen geven? *GezondNu* 2018(sept):77.
14. Weits G. Spreekuur: Kun je door medicijnen bijwerkingen krijgen in de zon? *GezondNu* 2018(juni):76.

### Abstracts

1. Balveren L van, Hunsel FPAM van, Puijtenbroek EP van. Comparison of reported adverse events of premature and term born infants following childhood vaccinations in the Netherlands. *Drug Safety* 2018[41], 1198.
2. Boer J, Härmark L. PVknow: a pharmacovigilance knowledge management system. *Drug Safety* 2018[41], 1143.
3. Bos D, Gijtenbeek A, Muller A, Schouten-van Meeteren A. Systematic review on treatment-related haematological adverse events after temozolomide for a CNS tumour. *Neuro-Oncology* 20[2], 82. 2018.
4. Eekeren R van. What future healthcare professionals need to know about pharmacovigilance. *Drug Safety* 2018[41], 1108-1109.

5. Gelder M van, Jong LAA de, Winkel B te, Olyslager E, Vorstenbosch S, Puijenbroek EP van et al. Assessment of medication use during pregnancy by web-based questionnaires, pharmacy records, and biological monitoring in blood. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2018[27 (suppl 2)], 55.
6. Gorp A van, Vorstenbosch S. Development and evaluation of a digital recruitment method of patients for Lareb Intensive Monitoring. *Drug Safety* 2018[41], 1176.
7. Gorp A van, Vorstenbosch S, Rolfes L. Cohort event monitoring of newest antidiabetic agents using patient reported outcomes. *Drug Safety* 2018[41], 1175-1176.
8. Haaksman M, Rolfes L. The degree of impact of adverse drug reactions as experienced by patients. *Drug Safety* 2018[41], 1140.
9. Hilgersom W, Hunsel FPAM van, Puijenbroek EP van. A systematic step-by-step approach to vaccine signal detection. *Drug Safety* 2018[41], 1247.
10. Hilgersom W, Hunsel FPAM van, Puijenbroek EP van. Importance of background information of the national immunization program for children in vaccine signal detection. *Drug Safety* 2018[41], 1246.
11. Hunsel FPAM van, Peters L, Gardarsdottir H, Kant A. Measuring the impact of pharmacovigilance activities on public health: practical example of 3 signals. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2018[27 (suppl 2)], 511-512.
12. Hunsel FPAM, Scholl J, Puijenbroek EP van. First year results of using a new prediction model-based algorithm for computer-assisted database screening of adverse drug reactions in the Netherlands. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2018[27 (suppl.2)], 258-259.
13. Hunsel FPAM van, Skalli S, Barnes J. Consumers' contributions to pharmacovigilance for herbal medicines: analyses of global reports in Vigibase. *Drug Safety* 2018[41], 1218-1219.
14. Kant A, Peters L, Gardarsdottir H, Hunsel FPAM van. Opportunities and pitfalls when measuring harm reduction through pharmacovigilance activities. *Drug Safety* 2018[41], 1106-1107.
15. Lint J van, Jessurun N, Hermens W. The impact of facilitated reporting of adverse drug reactions by health care professionals as a new source of ADR information. *Drug Safety* 2018[41], 1201-1202.
16. Matos C, Weits G, Hunsel FPAM van. Contribution of patients to pharmacovigilance - the views of European patient organizations. *Drug Safety* 2018[41], 1192-1193.
17. Pelzer L, Molto-Puigmarti C, Zweers PGMA, Klaassen M, Jong WH de, Hoebert J. Reporting point side effects medical implants: experiences after 1 year. *Drug Safety* 2018[41], 1214.
18. Puijenbroek EP van. Information on clinical reasoning and heuristics, a missing link in pharmacovigilance. *Drug Safety* 2018[41], 1118-1119.
19. Reumerman MO, Tichelaar J, Eekeren R van, Richir MC, Agtmael MA van. Long term and clinical effects of an pharmacovigilance educational intervention in specialist oncology nurses. *Drug Safety* 2018[41], 1110.
20. Rolfes L, Hek K, Verheij R, Dijk L van, Puijenbroek EP van. Monitor the benefit and risk of medicines in primary care; building a bridge between daily practice and research. *Drug Safety* 2018[41], 1147.
21. Scholl J, Hunsel FPAM van, Hak E, Puijenbroek EP van. Time-to-onset in statistical signal detection of ADRs: a follow-up study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2018[27 (suppl 2)], 348.

22. Vorstenbosch S. A population-based cohort, pregnant: day-to-day experience with medication use during pregnancy and breastfeeding. *Drug Safety* 2018[41], 1117.
23. Vries S de, Denig P, Ekhart C, Mol P, Puijebroek EP van. Gender differences in drug -adverse drug reaction combinations reported to the national pharmacovigilance centre in the Netherlands. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2018[27 (suppl 2)], 256.
24. Vries S de, Puijebroek EP van, Mol P, Ekhart C, Denig P. Gender differences in adverse drug reaction reports: how can they be explained? *Drug Safety* 2018[41], 1142.
25. Watson S, Härmark L, Caduff-Janosa P. Suicidal and self-injurious behaviour under desogestrel: the patient's view. *Drug Safety* 2018[41], 1141-1142.
26. Weits G, Kant A. Nurses' experiences, attitudes and perspectives about ADRs and reporting in the Netherlands. *Drug Safety* 2018[41], 1201.

### Bookchapters

1. Härmark L. Patient reported outcomes in pharmacovigilance. *Evidence-based pharmacovigilance: clinical and quantitative aspects*. 2018. p. 165-184.
2. Puijebroek EP van. Congenital malformations. *Evidence-based pharmacovigilance: clinical and quantitative aspects*. 2018. p. 1-16.
3. Puijebroek EP van, Offringa M, Scholten RJPM. Bijwerkingen en etiologie. *Inleiding in evidence-based medicine*. 5e ed. 2018. p. 72-82.

### Rapportages

1. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie. Rapportage 2017-2018.
2. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma. Rapportage 2017.

## Bijlage 3 Samenstelling Bestuur Bijwerkingencentrum Lareb 2018

**Fred Dijkers**, huisarts niet praktiserend (voorzitter)  
**Jacco Pesser**, openbaar apotheker (secretaris/penningmeester)  
**Ad van Dooren**, emeritus lector (bestuurslid)  
**Jos Kosterink**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Hans van Laarhoven**, patiëntvertegenwoordiger (bestuurslid)  
**Frans Lindelauf**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Geert-Jan van Loenen**, huisarts (bestuurslid)  
**Sjoukje Troost**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)

## Samenstelling Bestuur Bijwerkingencentrum Lareb 2019

**Jacco Pesser**, openbaar apotheker (voorzitter)  
**Frans Lindelauf**, ziekenhuisapotheker (secretaris/penningmeester)  
**Ad van Dooren**, emeritus lector (bestuurslid)  
**Jos Kosterink**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Hans van Laarhoven**, patiëntvertegenwoordiger (bestuurslid)  
**Geert-Jan van Loenen**, huisarts (bestuurslid)  
**Sjoukje Troost**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Glenn Dumont**, klinisch farmacoloog (bestuurslid)  
**Johan van der Heide**, arts (bestuurslid)  
**Marc Eyck**, huisarts niet praktiserend (bestuurslid)  
**Huib Kerstjens**, arts (bestuurslid)



**bijwerkingen  
centrumlareb**

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 6469700

Fax 073 6426136

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

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