

Inhoudsopgave

1.	Terugkijken en vooruitzien.....	2
2.	Geneesmiddelen en Vaccinveiligheid.....	4
3.	Teratologie Informatie Service.....	10
4.	Organisatie en management.....	11
5.	Overige activiteiten en projecten.....	12

1. Terugkijken en vooruitzien

In dit jaarverslag wordt een overzicht gegeven van de activiteiten van Lareb in 2013.

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.

Meldingen van bijwerkingen zijn cruciaal voor een betrouwbare veiligheidsbewaking.

De risico's van geneesmiddelen stonden in 2013 sterk in de belangstelling. Door media-aandacht over bijwerkingen van geneesmiddelen, zoals over Diane[®]-35, weten mensen Lareb beter te vinden en zijn ze zich bewuster van het belang van het melden. Het totaal aantal meldingen steeg in 2013 met 20%. In 2012 ontving Lareb in totaal 14.192 meldingen en in 2013 zo'n 17.057.

De toename is vrijwel geheel toe te schrijven aan de stijging van het aantal patiëntmeldingen. In 2013 was er maar liefst een stijging van 52% van patiëntmeldingen.

De toename in de aandacht leidde ook tot een toename in verzoeken aan Lareb tot analyses en overzichten van gemelde bijwerkingen. Bovenop de 104 op eigen initiatief noodzakelijk geachte analyses in 2013, wat al een forse stijging is, kwamen er op verzoek en door actualiteiten nog eens 49 bij. Dit betekent een ruime verdubbeling

(+122%) van het aantal analyses ten opzichte van 2012.

Beide ontwikkelingen, de stijgende aantallen meldingen en analyses, verhoogden de werkdruk fors in 2013.

Door de aanpassing van de *Geneesmiddelenwet* zal de vermelding van Lareb als meldpunt voor bijwerkingen in de bijsluitertekst opgenomen worden. Het zal echter nog enige tijd duren voordat dit in alle bijsluiters staat. Door de EMA is er een lijst van geneesmiddelen aangewezen voor aanvullende monitoring. Dit zal ook in de bijsluiters komen te staan, vergezeld van een zwarte driehoek. Begin 2014 zou dit gerealiseerd moeten zijn. Dit kan tot een verdere stijging van het aantal meldingen leiden.

Intern zullen geneesmiddelen, aangewezen voor aanvullende monitoring, de nodige extra aandacht vragen.

Hoewel zorgverleners op basis van de *Geneesmiddelenwet* verplicht zijn alle ernstige bijwerkingen te melden, is hier geen vergelijkbare groei zichtbaar. 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. In 2013 is een start gemaakt met de ontwikkeling van het elektronisch melden vanuit ziekenhuizen en door huisartsen.

Lareb Intensive Monitoring (LIM), een methode waarmee nieuwe geneesmiddelen worden gevolgd, is in 2013 naast nieuwe geneesmiddelen succesvol ingezet voor onderzoek naar bijwerkingen na griepvaccinatie. In 2014 zal LIM verder verbeterd en breder ingezet worden.

Een belangrijke nieuwe ontwikkeling bij Lareb is dat de veiligheid van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap via actieve monitoring in de toekomst zal worden gevolgd en geregistreerd in een landelijk op te zetten register: pREGnant. Voor de ontwikkeling van pREGnant heeft Lareb een subsidie ontvangen van ZonMw.

Binnen het Onderzoeksprogramma Geneesmiddelenketen (RIVM) is Lareb in 2013 gestart met het project 'Geneesmiddelengebruik in de zwangerschap. Verbetering kennis en kennisinfrastructuur'.

Kengetallen 2013

	2013	2012	Vershil %
Totaal aantal meldingen geneesmiddelen en vaccins:	17.057	14.192	20
A. meldingen patiënten en zorgverleners	8.855	7.422	19
B. meldingen van farmaceutische bedrijven	8.202	6.770	21
Onderverdeling meldingen A (rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen):			
naar melder:			
> meldingen patiënten	3.961	2.602	52
> meldingen zorgverleners	4.894	4.820	1,5
naar groep:			
> meldingen geneesmiddelen	7.157	5.658	27
> meldingen vaccins	1.698	1.765	-4
Aantal analyses	153	69	122
Aantal helpdesktelefoontjes	925	930	-0,5
Telefonische informatieverzoeken bij TIS	2.923	3.547	-18
Berichten aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen	30	21	43
Publicaties	46	60	-23
Aantal nieuwsbrieven (kwartaalnieuws)	3	-	-
Aantal onderwijsmomenten	47	49	-4
Aantal presentaties	14	17	-18
Aantal bezoeken www.lareb.nl	226.484	144.697	57
Aantal unieke bezoekers www.lareb.nl	148.907	92.026	62

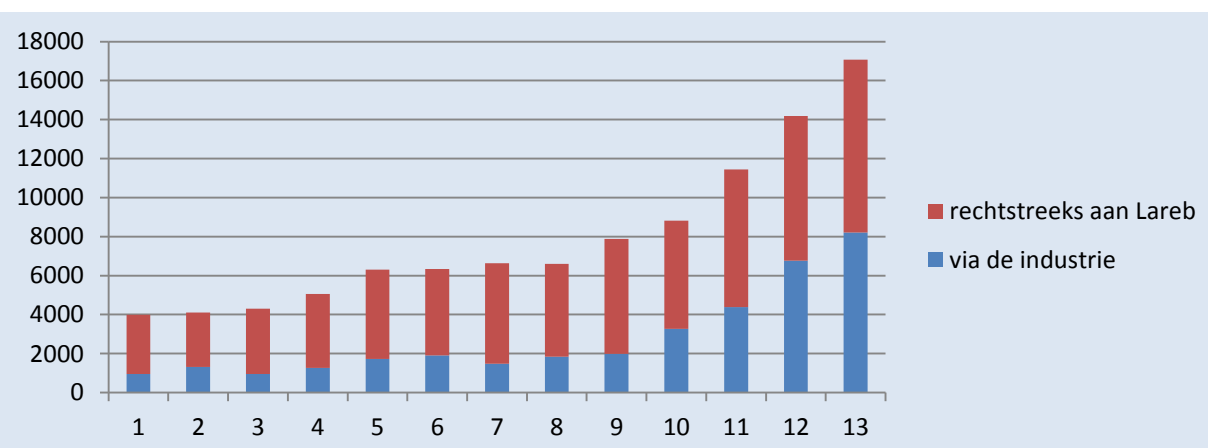
2. Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid

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, het 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 17.057 meldingen. Ten opzichte van 2012 is dat een stijging van 20%. 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 2010 is het aantal meldingen verdubbeld.

Aantal meldingen 2001 – 2013



Van de 17.057 meldingen in 2013 zijn er 8.855 rechtstreeks aan Lareb gemeld. Deze meldingen komen grotendeels binnen via de digitale meldformulieren op de website van Lareb. Meldingen van bijwerkingen na vaccinatie kunnen ook telefonisch worden gedaan. In 2013 werd daar 255 keer gebruik van gemaakt.

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.

De meldingen worden doorgestuurd naar de Europese databank (Eudravigilance) en de WHO databank.

De registratiehouders worden geïnformeerd over de meldingen van hun product.

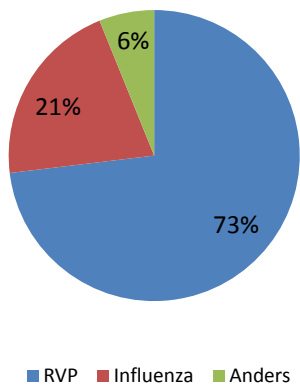
In 2013 zijn er zes meldingen ontvangen van het CCMO over niet-gesponsord onderzoek. Ook deze zijn gecodeerd en doorgezonden naar Europa (Eudravigilance).

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 ook bij de analyses meegenomen. In 2013 ging het om 8.202 meldingen.

Het aantal meldingen over OTC-middelen, die patiënten zelf zonder recept van de arts bij bijvoorbeeld een drogist hebben gekocht, is toegenomen van 17 meldingen in 2012 naar 95 in 2013. Dit is een gevolg van de gezamenlijk gevoerde campagne met de drogisten om het melden van deze producten te stimuleren. Desalniettemin blijft het aantal meldingen laag. In 2014 zal in overleg met Centraal Bureau Drogisterijbedrijven de campagne op verbeterde wijze worden herhaald.

Er werd in 2013 1.698 keer gemeld over een vaccin. Van deze meldingen waren er 1.241 (73%) na een vaccinatie in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), 353 (21%) na de seizoensgriepvaccinatie en 104 (6%) na overige vaccinatoedieningen, voornamelijk reizigersvaccinaties.

Aantal vaccinmeldingen

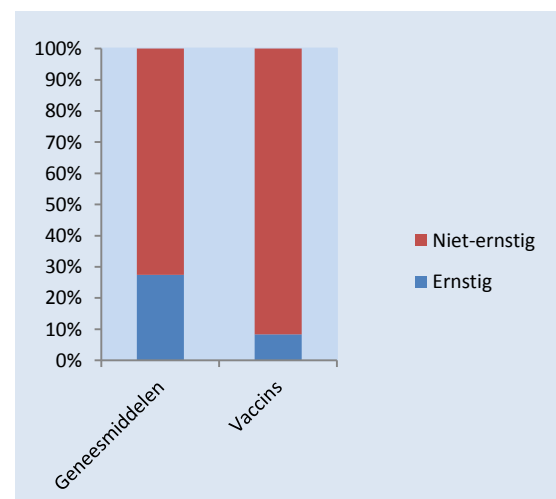


Ernstige meldingen

Lareb volgt voor de definitie van 'ernstig' 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 28% van de meldingen over geneesmiddelen en 8% van de meldingen na vaccinatie ernstig. Dit laatste is hetzelfde als in 2012. Het percentage ernstige meldingen bij geneesmiddelen is in 2013 gestegen (in 2012 was 19% ernstig). Een verklaring hiervoor is dat door media-aandacht onder andere het aantal meldingen van trombose of embolie na pilgebruik fors is gestegen.

Ernst meldingen 2013



Melders

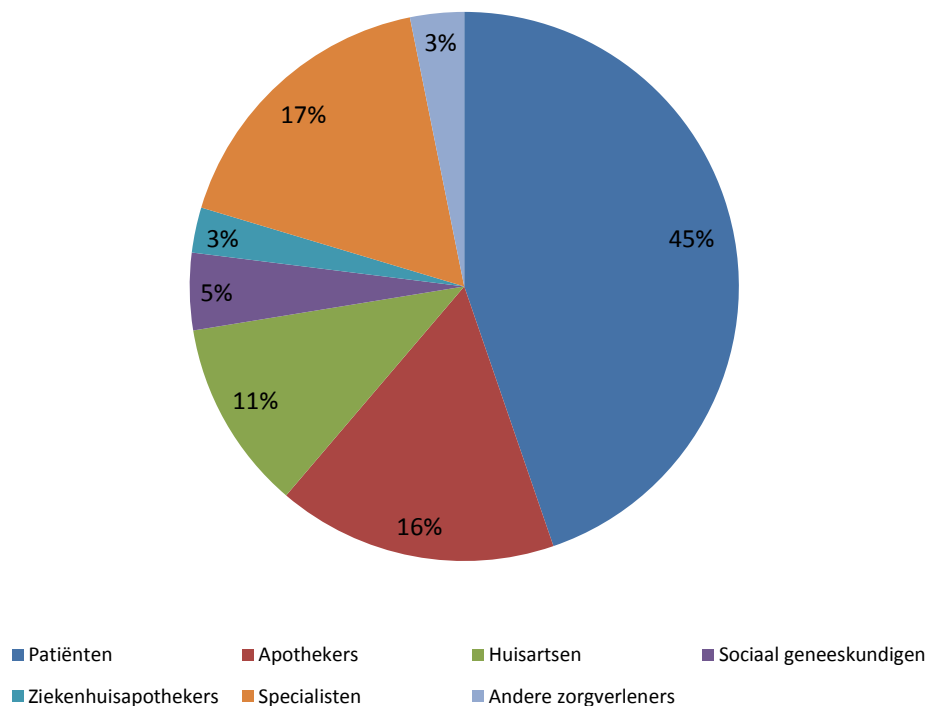
Van de 8.855 meldingen rechtstreeks gemeld aan Lareb waren er 3.961 van patiënten en 4.894 van zorgverleners. Het aantal meldingen van patiënten steeg daarmee met 52% ten opzichte van het vorige jaar. Het aantal meldingen van zorgverleners bleef vrijwel gelijk. De toegenomen aandacht in de media voor bijvoorbeeld de bijwerkingen van Diane®-35 heeft niet tot duidelijk hogere meldingsbereidheid geleid bij zorgverleners. Mogelijk is er bij patiënten een inhaalslag gemaakt als het gaat om de bekendheid van de mogelijkheid tot melden.

De effecten van media-aandacht op het aantal meldingen zijn sterker bij patiënten dan bij zorgverleners.

Dit is duidelijk te zien in de grafiek van het aantal meldingen per maand (pagina 7), waarin een tweetal pieken van media-aandacht terug te zien zijn. De eerste in april na de eerste berichten over Diane®-35 en de tweede in oktober toen het televisieprogramma Zembla uitgebreid aandacht aan dit onderwerp besteedde.

Van de zorgverleners meldden apothekers (inclusief de ziekenhuisapothekers) 1.697 keer en specialisten 1.522 keer. Deze aantallen stegen niet in 2013, echter het aantal meldingen van huisartsen steeg met 27% (992 meldingen).

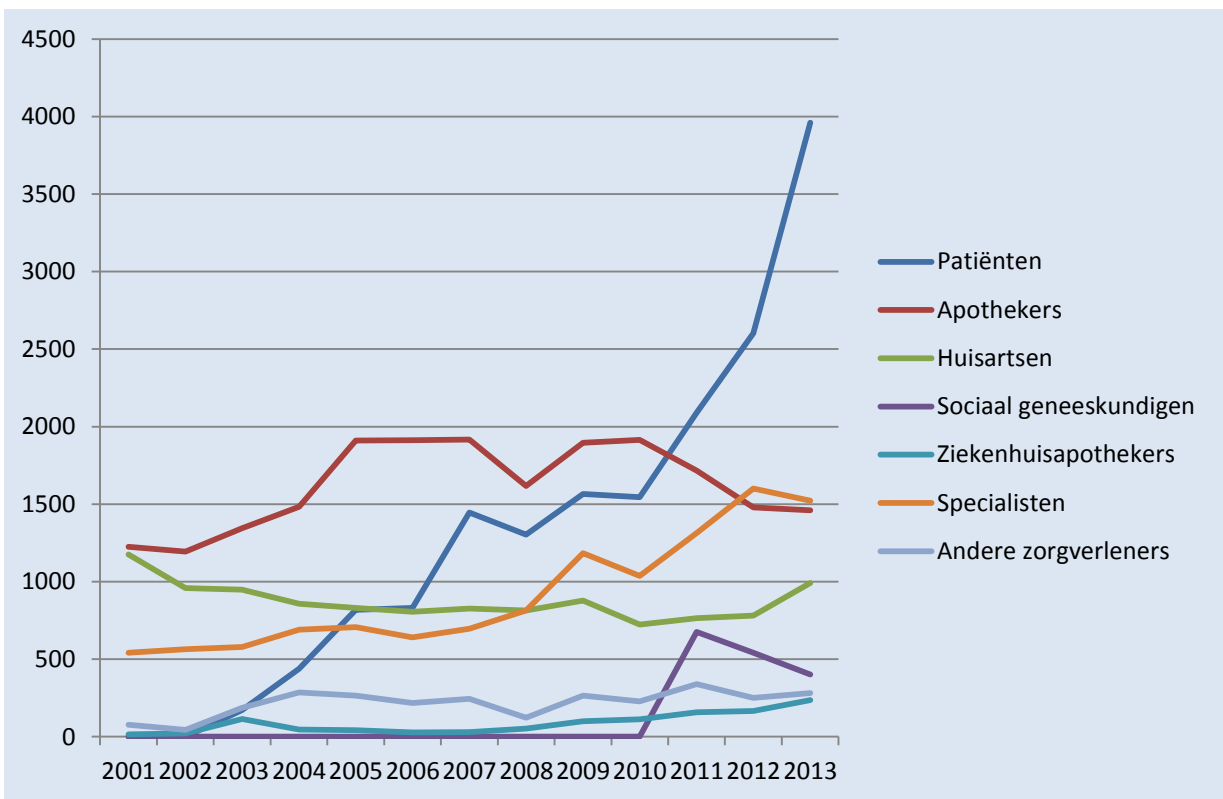
Alle rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen 2013



Aantal meldingen per maand



Aantal meldingen per groep zorgverleners 2000-2013



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 via web-based vragenlijsten gevraagd 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 2013 werden 607 gebruikers van 16 geneesmiddelen gevolgd met LIM, waaronder de nieuwe antidiabetica en orale anticoagulantia. Het aantal deelnemende patiënten is wel gestegen, maar is toch teleurstellend. In 2014 zal er extra ingezet worden op verbetering en verbreding van de methoden van inclusie van patiënten. Ook de bijwerkingen van 1.487 patiënten die het griepvaccin kregen, werden via LIM gemonitord. Zij werden via 80 huisartsen geïnccludeerd. Na evaluatie van deze LIM- toepassing zal deze vanaf 2014 als reguliere methode worden ingevoerd.

LIM, aantal inclusies per geneesmiddel

Onderzoek	Geneesmiddel	Totaal
Diabetesmiddelen	Bydureon®	5
	Byetta®	2
	Eucreas®	13
	Forxiga®	16
	Galvus®	29
	Janumet®	5
	Januvia®	66
	Jentadueto®	0
	Komboglyze®	1
	Onglyza®	6
	Trajenta®	34
	Victoza®	37
Totaal diabetesmiddelen		214
Grieprik 2013-2014		1487
Nieuwe antistollingsmiddelen	Eliquis®	16
	Pradaxa®	157
	Xarelto®	147
Totaal nieuwe antistollingsmiddelen		320
Antidepressivum	Valdoxan®	73
Totaal		2094

Analyse

Wekelijks worden de nieuwe meldingen in het wetenschappelijk overleg door onder andere ervaren artsen en apothekers besproken. Belangwekkende signalen 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 VWA. Dit gebeurt in de regel via een Kwartaalbericht, maar ook indien nuttig of nodig, op verzoek of als daar aanleiding toe is. In totaal zijn op eigen initiatief 104 analyses afgerond die noodzakelijk geacht werden. In vier Kwartaalberichten zijn in totaal 30 signalen verder uitgewerkt en gerapporteerd aan het CBG. Op verzoek of indien daar aanleiding voor was zijn daarnaast nog 49 analyses uitgewerkt in rapportages.

Kenniscentrum bijwerkingen

Over nieuwe signalen of kennis wordt, indien relevant geacht, gepubliceerd. In 2013 werden 36 publicaties gerealiseerd, zowel in nationale als internationale tijdschriften. Ook op haar website en in een periodieke digitale Nieuwsbrief geeft Lareb informatie over bijwerkingen. De Nieuwsbrief is in 2013 drie keer uitgebracht. Ook bracht Lareb in 2013 een Larebkrant uit. In 2013 kwam Lareb regelmatig in het nieuws waarvan 21 keer in een uitzending op radio of tv. Het betrof diverse (mogelijke) bijwerkingen van geneesmiddelen, maar de meeste aandacht was er voor bijwerkingen bij pilgebruik (12 keer over Diane[®]-35, 3^e en 4^e generatie OAC's of Nuvaring[®]).

Het aantal meldingen van patiënten over deze middelen steeg aanzienlijk. Ook leidde de media-aandacht tot een stijging van meldingen over andere middelen.

Verder werd er in de media aandacht besteed aan mogelijke bijwerkingen na vaccinatie en het LIM-onderzoek naar bijwerkingen na de griepvaccinatie. 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 (2012) en halverwege 2013 een halfjaarrapportage verschenen. Van de bijwerkingen gemeld na griepvaccinatie is na afloop van de seizoensvaccinatie (2012) een verslag gemaakt.

Via de telefonische informatiedienst met betrekking tot bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins zijn 925 helpdeskvragen beantwoord.

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

Daarnaast werden 47 bijdragen geleverd aan onderwijs en werd er 14 keer een presentatie, voornamelijk aan zorgverleners, gegeven.

3. Teratologie Informatie Service

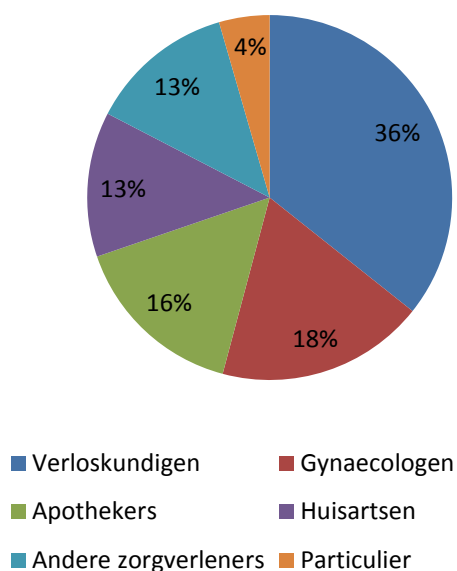
Het doel van de Teratologie Informatie Service (TIS) is het optimaliseren van het geneesmiddelengebruik en andere blootstellingen tijdens zwangerschap en lactatie. Er wordt gestreefd naar een zo optimaal mogelijke informatievoorziening aan hulpverleners. Veel tijd wordt dan ook geïnvesteerd in het op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

In 2013 zijn 2.923 telefonische vragen beantwoord. Dit is een lichte daling ten opzichte van vorig jaar. Een 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. Per maand zijn er enkele honderden belangstellenden die deze service online raadplegen. In 2013 is deze service maar liefst 30.545 keer gebuikt.

Een kerntaak van de TIS is het monitoren van zwangerschappen waarbij een blootstelling aan een geneesmiddel heeft plaats gevonden.

In 2013 zijn er 134 zwangerschappen gevolgd.

Aantal telefonische vragen TIS



4. Organisatie en management

Sinds de vaccinveiligheid als kerntaak is overgeheveld naar Lareb, is gewerkt aan de integratie van deze taak in de bestaande werkzaamheden van de geneesmiddelenbewaking van Lareb. In 2013 zijn de toen nog afzonderlijk bestaande afdelingen samengevoegd tot één afdeling Meldingen.

Eind 2013 is een onderzoek uitgevoerd onder publiek en zorgverleners naar de informatiebehoefte over bijwerkingen vanuit het kenniscentrum Lareb.

Lareb is in 2013 officieel aangewezen als 'WHO Collaborating Centre for Pharmacovigilance in Education and Patient Reporting'. Lareb gaat in samenwerking met de WHO onderwijsprogramma's opzetten en ontwikkelen op het vlak van bijwerkingen voor artsen, apothekers en andere medische beroepsgroepen. Daarnaast zal Lareb helpen om internationaal het melden van bijwerkingen door patiënten verder te ontwikkelen en richtlijnen hiervoor opzetten.

Per 1 april 2013 is de directeur prof. dr. A.C. van Grootheest opgevolgd door mevrouw dr. A.C. Kant.

Per 31 december 2013 was er in totaal 30,3 fte in dienst bij Lareb (dit is inclusief de 1.9 fte personeelsleden die aangesteld zijn op projecten).

Gezien het stijgende aantal meldingen in 2013 is het aantal beoordelaars relatief uitgebreid.

Het Personeelsreglement is geactualiseerd voor de periode 2014 tot en met 2016.

Eind 2012 is vanwege ontevredenheid afscheid genomen van een leverancier van een aantal automatiseringssystemen (LIM, Fetis, meldformulieren, Website), welke zijn overgeheveld naar een andere leverancier.

Na de overstap bleken de systemen niet stabiel.

De systemen zijn daarom eerst opnieuw getest en waar nodig hersteld.

Een aantal automatiseringsplannen is hierdoor vertraagd. Zo vond de update van de programma's voor verwerking (Lareb 2010) en analyse (Vigilance) van de meldingen pas later in het jaar plaats.

Er is een aangepaste LIM-versie ontwikkeld voor het monitoren van bijwerkingen na de griepvaccinatie.

Ook is er een start gemaakt met de ontwikkeling van een nieuw intranet.

Lareb is in 2013 wederom ISO gecertificeerd.

5. 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 2013 heeft Lareb Unilever ondersteund in de medische beoordeling van 1.128 meldingen van bijwerkingen van cosmetica en andere producten voor persoonlijke verzorging. Unilever blijft zelf volledig verantwoordelijk voor de veiligheidsbewaking.

Naast het beoordelen heeft Lareb ook een adviserende rol. In 2013 is input gegeven bij het vervaardigen van een nieuwe vragenlijst, die gebruikt wordt door medewerkers van de telefoondienst.

Nieuw in 2013 was de productgroep hair relaxers en hair colouring. Advies is gegeven voor zowel het ontvangen (vragenlijsten), als het opslaan en het verwerken van gegevens.

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 waarin het follow-up monitoring systeem van TIS (FETIS) en EURAP meegenomen zullen worden. In 2013 is de opzet van het register verder ontwikkeld.

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.

Een eerste stap hierin is het integreren van de werkwijze van EURAP en TIS. Vooruitlopend hierop en om de integratie mogelijk te maken, is de coördinatie en de database van EURAP vanuit het UMC Utrecht overgeheveld naar Lareb. De overgangperiode tot de integratie wordt bekostigd door het UMC.