

Jaarverslag 2015

bijwerkingen
centrumlareb

1. Terugkijken en vooruitzien

In dit jaarverslag wordt een overzicht gegeven van de activiteiten van Lareb in 2015.

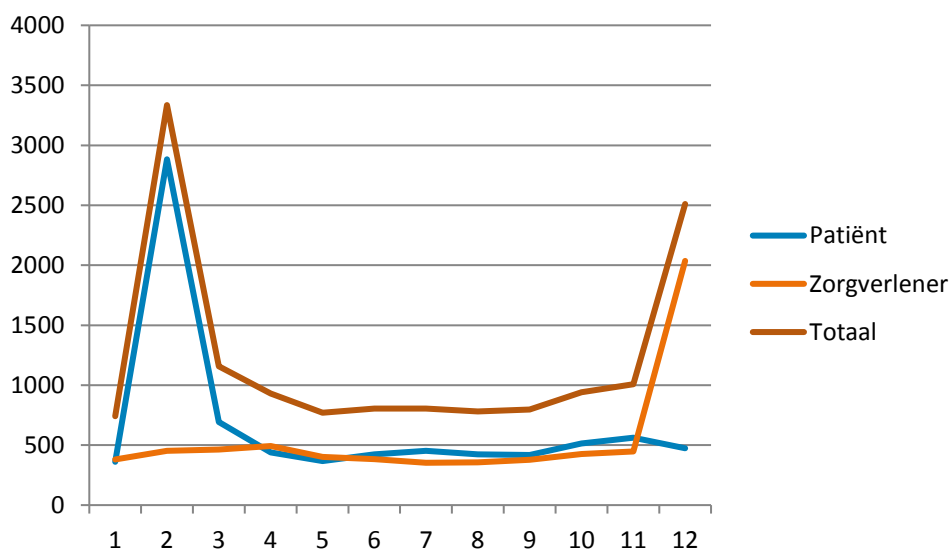
Lareb verricht taken in het kader van de *Geneesmiddelenwet* en sinds 2011 in het kader van de Vaccinveiligheid en Teratologie Informatie Service (TIS). Hoewel gefinancierd vanuit drie verschillende VWS-subsidies, zijn de taakvelden zeer nauw verbonden en vallen ze alle onder de kerntaak: 'het opsporen 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 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 2015 met 11%. In 2014 ontving Lareb in totaal 21.713 meldingen en in 2015 waren dit er 24.167. Er is een duidelijke verschuiving. Zo is er een teruglopend aantal meldingen van de farmaceutische industrie (-24%) en wederom een forse stijging van de meldingen door patiënten (+82%). Deze stijging is mede veroorzaakt door een piek in de meldingen (1.800) van bijwerkingen na de verpakkingswijziging van Thyrax® (grafiek 1.)

Het aantal meldingen van zorgverleners is voor het eerst sinds jaren flink gestegen (+39%). Niet omdat zorgverleners zelf meer spontaan zijn gaan melden, maar omdat aan het eind van 2015 gestart is met het 'doormelden' van bijwerkingen vanuit zorgsystemen. Als eerste is hiermee gestart vanuit DREAM, een patiënten volgsysteem voor reumapatiënten, wat geleid heeft tot een piek in meldingen van zorgverleners eind 2015 (grafiek 1). De komende jaren zullen vergelijkbare mogelijkheden voor 'doormelden' volgen. Voor huisartsen is in NHG-doc een alertering en mogelijkheid tot melden ingebouwd waarbij het meldformulier deels automatisch vanuit het zorginformatiesysteem wordt gevuld. Deze mogelijkheid is begin 2016 operationeel geworden.

Grafiek 1. Aantallen meldingen per groep - 2015



In 2015 is ook extra subsidie ontvangen voor het stimuleren van melden vanuit ziekenhuizen door specialisten en verpleegkundigen.

Met vijf ziekenhuizen worden afspraken gemaakt voor de opzet en het faciliteren van een intern meldsysteem. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) in 's-Hertogenbosch is als pilot hiermee in de loop van 2015 gestart, wat mede leidde tot in totaal 108 meldingen in 2015, ruim een verdubbeling van het aantal meldingen ten opzichte van 2014. Andere ziekenhuizen zullen in 2016 starten waarbij de ervaringen in het JBZ worden meegenomen. Sinds november 2015 loopt de campagne gericht op verpleegkundigen als nieuwe doelgroep, ook deze zal in 2016 worden voortgezet.

Een kerntaak van TIS is het monitoren van zwangerschappen waarbij een blootstelling aan een geneesmiddel heeft plaatsgevonden. Een belangrijke ontwikkeling bij Lareb in 2014 en 2015 was de verbetering van deze monitoring door een landelijk op te zetten register: pREGnant. De ontwikkeling van dit register is gefinancierd door ZonMw. Hiermee zal Lareb in de toekomst meer kunnen bijdragen aan het opsporen van risico's, dan wel aan het vaststellen van de veiligheid van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap.

2. Kengetallen 2015

	2015	2014	verschil%
Totaal aantal meldingen geneesmiddelen en vaccins:	24.167	21.713	11%
A. meldingen patiënten en zorgverleners	14.581	9.123	60%
B. meldingen van farmaceutische bedrijven	9.579	12.574	-24%
C. CCMO	7	16	-56%
Onderverdeling meldingen A (rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen)			
naar meldgroep:			
> meldingen patiënten	8.010	4.393	82%
> meldingen zorgverleners	6.571	4.730	39%
naar soort:			
> meldingen geneesmiddelen	12.581	7.286	73%
> meldingen vaccins	2.000	1.837	9%
Database-screenings	520	312	67%
Signaleringen	39	28	39%
LIM nieuwe inclusies:			
> geneesmiddelen	575	576	0%
> griepvaccinatie	1.475	1.403	5%
TIS monitoring zwangerschappen	878	619	42%
Telefonische informatieverzoeken bij TIS	2.224	2.527	-12%
Bezoeken GZB-boekje op website	64.004	58.000	10,4%
Publicaties	68	54	26%
Media aandacht	50	54	-7%
Aantal infovragen telefoon en email	1.888	926	104%
Aantal nieuwsbrieven	8	4	100%
Aantal onderwijsmomenten	45	47	-4%
Aantal presentaties	40	44	-9%
Lareb stands	7	6	17%
Aantal bezoeken www.lareb.nl	478.900	309.000	55%

3. Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid

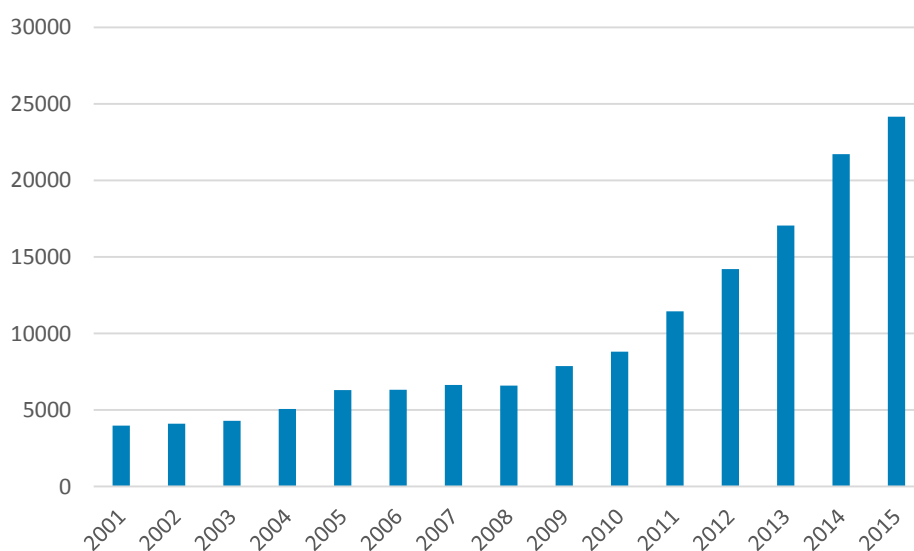
Een belangrijke taak van Lareb is het verzamelen, registreren en analyseren van gegevens van geneesmiddelen en vaccins. Het uitvoeren van deze taak levert signalen van mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins op, die eerder niet of onvoldoende bekend waren.

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 indien relevant ook het ministerie van VWS, het RIVM, de IGZ, de NVWA, 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 24.167 meldingen. Ten opzichte van 2014 is dat een stijging van 11%. Van de 24.167 meldingen in 2015 zijn er 14.581 aan Lareb gemeld door zorgverleners en patiënten. Deze meldingen komen grotendeels binnen via de digitale meldformulieren op de website van Lareb.

Grafiek 2. Aantallen meldingen 2001 – 2015



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 2015 zijn er 7 meldingen ontvangen van het CCMO over niet-gesponsord onderzoek.

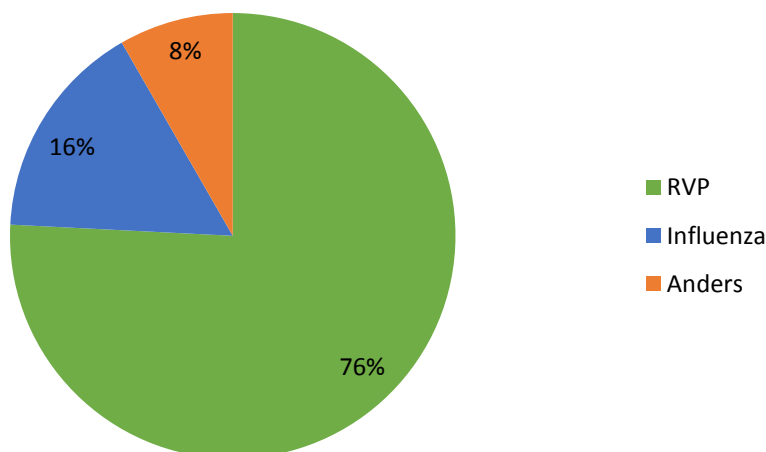
De meldingen worden doorgestuurd naar de Europese databank (Eudravigilance) en de WHO databank. De registratiehouders worden geïnformeerd over de meldingen van hun product.

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. Zo worden ook in analyses alle meldingen betrokken. In 2015 ging het om 9.579 meldingen.

Het aantal meldingen over middelen waarvan de patiënt zelf aangaf het zonder recept van de arts bij een drogist te hebben gekocht, zoals OTC-middelen en gezondheidsproducten, is wederom toegenomen van 147 naar 186. Van middelen die onder het Warenwetbesluit vallen en niet als (traditioneel kruiden)geneesmiddel of medisch hulpmiddel zijn geregistreerd zijn er 97 meldingen ontvangen.

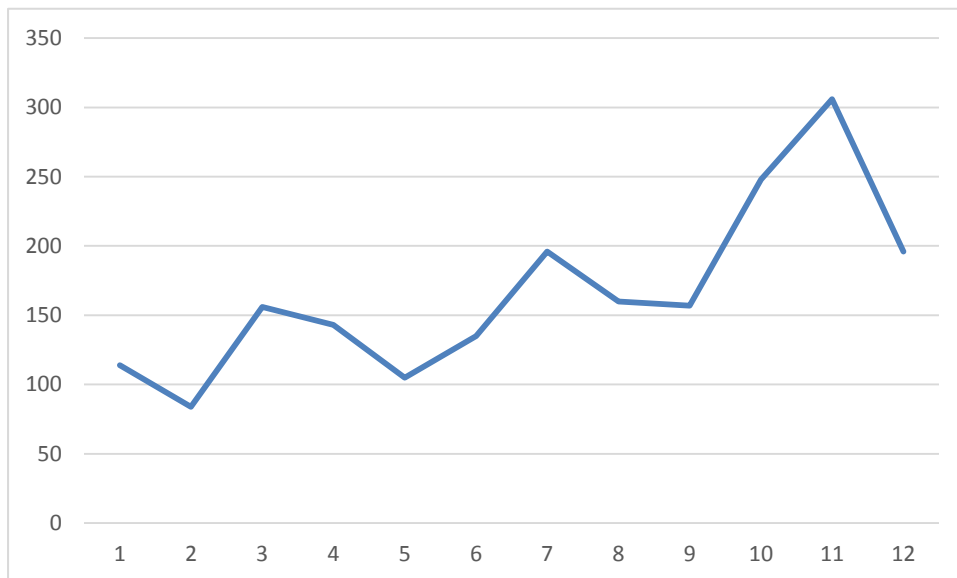
In 2015 werd er 2.000 keer gemeld over een vaccin. Van deze meldingen waren er 1.516 (76%) na een vaccinatie in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), 318 (16%) na de seizoensgriepvaccinatie en 166 (8%) na overige vaccintoedieningen.

Grafiek 3. Meldingen per vaccin - 2015



In de zomer leidde aandacht voor bijwerkingen na het HPV-vaccin tot een stijging van het aantal meldingen hierover. Vanaf oktober werden de meldingen na griepvaccinatie ontvangen.

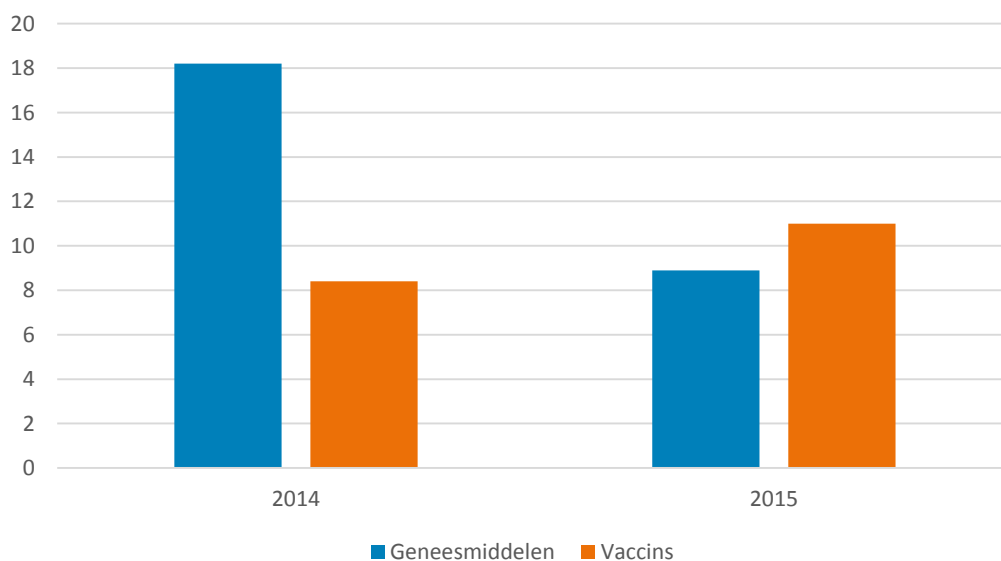
Grafiek 4. Aantallen meldingen vaccins per maand in 2015



Ernstige meldingen

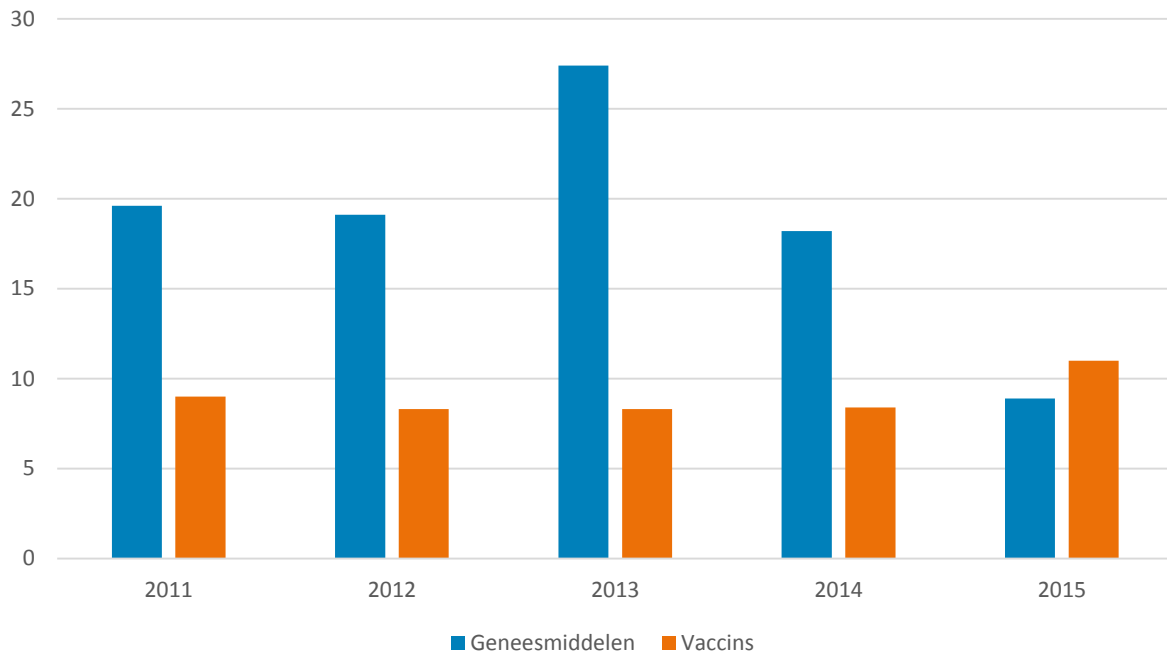
Lareb volgt voor de definitie van 'ernstige melding' de internationaal afgesproken CIOMS-criteria: bijwerkingen met als gevolg overlijden, levensbedreigende gebeurtenissen, ziekenhuisopname of verlenging hiervan, bijwerkingen resulterend in ernstige en/of permanente handicap of die leiden tot aangeboren afwijkingen. Daarnaast is het voor de melder mogelijk om op basis van (medisch) inzicht bijwerkingen als ernstig te beschouwen.

Grafiek 6. Ernstige meldingen 2014-2015



Van de rechtstreeks bij Lareb binnengekomen meldingen was 9% van de meldingen over geneesmiddelen ernstig en bij de meldingen na vaccinatie was dit bij 11% het geval. Het percentage ernstige meldingen bij geneesmiddelen is in 2015 lager dan de jaren ervoor in verband met het grote aantal Thyrax® meldingen (1.800), die meestal niet ernstig waren. In 2013 was dit percentage relatief hoog, omdat door de media-aandacht onder andere het aantal meldingen van trombose of embolie na pilgebruik relatief hoog was. Het percentage ernstige meldingen bij vaccins was in 2015 iets hoger door het aantal HPV-meldingen, die vaker ernstig waren.

Grafiek 6. Percentage ernstige meldingen geneesmiddelen en vaccins 2011-2015



Melders

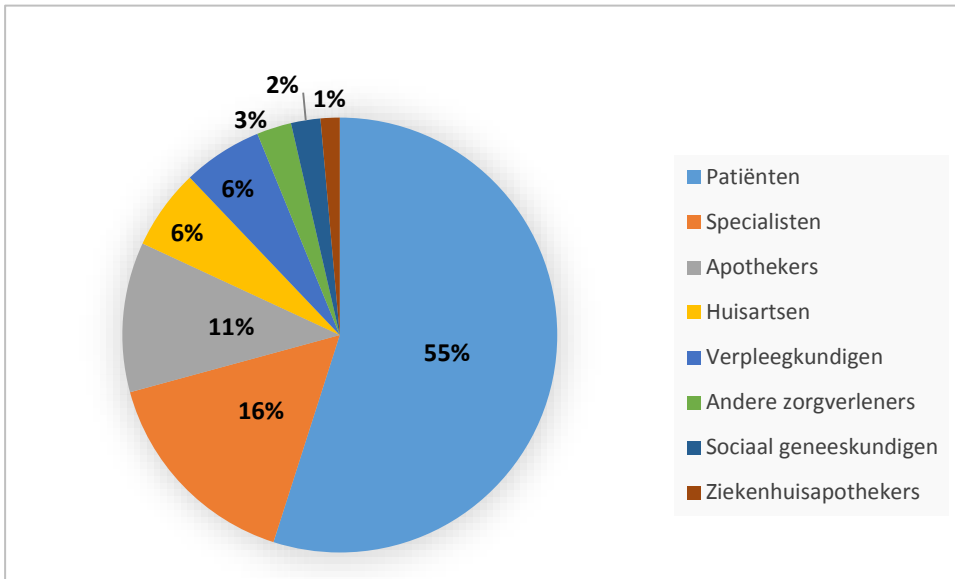
Van de 14.581 meldingen rechtstreeks gemeld aan Lareb waren er 8.010 van patiënten en 6.571 van zorgverleners. Het aantal meldingen van patiënten steeg daarmee met 82% ten opzichte van 2014. Het aantal meldingen van zorgverleners steeg met 39%.

Van de zorgverleners meldden specialisten 2.308 keer, apothekers 1.626, huisartsen 871, verpleegkundigen 864 en ziekenhuisapothekers 207 keer.

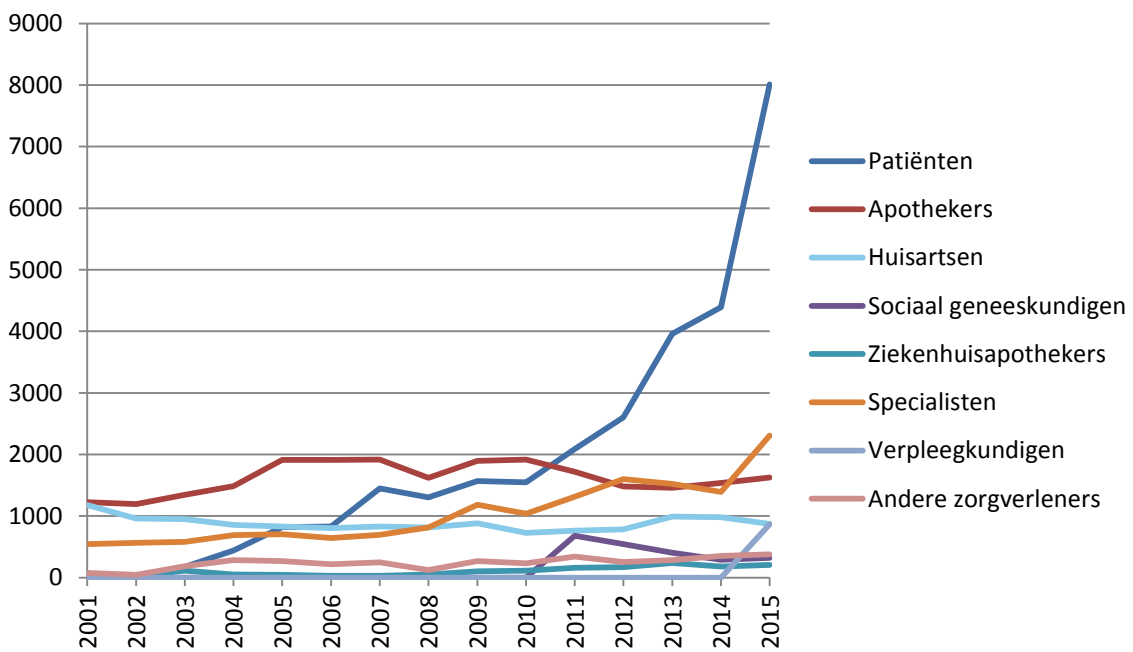
Het betreft niet enkel spontaan door zorgverleners gedane meldingen, maar ook de meldingen die via het doormelden vanuit het zorgregistratiesysteem DREAM voor reumapatiënten (1.575 in totaal) binnenkwamen, waarvan 941 specialistenmeldingen en 634 verpleegkundigenmeldingen.

Met vijf ziekenhuizen worden afspraken gemaakt voor de opzet en het faciliteren van een intern meldsysteem. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) in 's-Hertogenbosch is als pilot hiermee in de loop van 2015 gestart, wat mede leidde tot in totaal 108 meldingen in 2015, ruim een verdubbeling van het aantal meldingen ten opzichte van 2014.

Grafiek 7. Alle rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen per groep – 2015



Grafiek 8. Aantal meldingen per groep 2000 – 2015



Lareb Intensive Monitoring

Lareb volgt 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 2015 werden 2.033 gebruikers van 18 geneesmiddelen gevolgd met LIM, waaronder de nieuwe antidiabetica en orale anticoagulantia. Het aantal nieuwe inclusies was 575. In de jaarlijkse monitoring van het griepvaccin namen 1.475 patiënten deel. Eind 2015 is gestopt met de monitoring van de antidiabetesmiddelen en Valdoxan[®], waarvan de resultaten in 2016 worden geanalyseerd.

LIM, aantal inclusies per geneesmiddel

Geneesmiddelenonderzoek	Nieuwe inclusies 2015	Totaal aantal deelnemers 2015
Antidiabetesmiddelen	83	612
Nieuwe antistollingsmiddelen	484	1262
Valdoxan [®]	8	159
Totaal	575	2033

Analyses en signaleringen

Wekelijks worden de nieuwe meldingen in het wetenschappelijk overleg door ervaren artsen en apothekers besproken. Meldingen over bijwerkingen worden nader geanalyseerd en zo nodig worden signaleringen doorgegeven aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en (indien relevant) aan het VWS, RIVM, de IGZ of de NVWA.

Samen met het CBG is een meer dynamische, meer flexibele en intensievere informatie-uitwisseling en samenwerking over mogelijke signaleringen ingevoerd. Deze ontwikkeling geeft een merkbare verbetering van de snelheid en kwaliteit van de signaleringen en de vervolgstappen.

In totaal werden er 213 analyses ingezet, waarvan 180 op eigen initiatief. Door actualiteiten en/of op verzoek van anderen zijn er 33 analyses uitgevoerd. De screening van de database gaf aanleiding tot 14 nadere analyses. In totaal zijn er 39 signaleringen verder uitgewerkt en gepubliceerd. Hiervan werden er 38 gerapporteerd aan het CBG en, als het een vaccin betrof, ook aan het RIVM (7). Eén signalering over hop werd gerapporteerd aan de NVWA. Bijlage 1 geeft een overzicht van de gepubliceerde signaleringen in 2015.

Kenniscentrum bijwerkingen

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

In 2015 werden 68 publicaties gerealiseerd, zowel in nationale als internationale tijdschriften (bijlage 2). Daarnaast verscheen Lareb vijftig keer in diverse media. Veertig keer verscheen er een bericht in onder andere vak- en dagbladen en tijdschriften. Ook kwam Lareb tien keer op radio of tv. Het betrof hier diverse (mogelijke) bijwerkingen van geneesmiddelen, waaronder agressie na het gebruik van SSRI's, bijwerkingen na de verpakkingswijziging Thyrax® en langdurige vermoeidheid na HPV-vaccinatie. Ook kwamen bijwerkingen van antistollingsmiddelen, finasteride en triptanen in het nieuws.

Op haar website en in digitale nieuwsbrieven geeft Lareb informatie over bijwerkingen. In 2015 is de nieuwsbrief Bijgelicht vijf keer uitgebracht, de internationale nieuwsbrief twee keer en het Informatiebulletin Geneesmiddelen en Zwangerschap voor het eerst. In totaal waren er 9.119 ontvangers.

Van de meldingen van bijwerkingen na vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma is over het voorafgaande jaar een verslag (2014) verschenen. Van de bijwerkingen gemeld na griepvaccinatie is na afloop van de seizoensvaccinatie (2014/2015) een verslag gemaakt.

In 2015 verscheen een rapport over Thyrax® gebaseerd op de meldingen en resultaten van een enquête die Lareb onder patiënten heeft gehouden na de verpakkingswijziging. Daarnaast publiceerde Lareb een rapport over de resultaten van een enquête in samenwerking met de vereniging 'Impuls&Woortblind' onder gebruikers van ADHD-medicatie die 16 jaar en ouder waren. Ook het vervolgonderzoek, uitgevoerd naar aanleiding van meldingen van langdurige klachten na vaccinatie met het HPV-vaccin Cervarix®, werd in een rapport gepresenteerd.

Over bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins zijn 1.303 informatievragen telefonisch beantwoord, 582 per mail en 3 per brief.

In samenwerking met PAO Farmacie en Boerhaave Nascholing is de Lareb Bijwerkingendag georganiseerd en is twee keer een nascholingscursus voor apothekers en artsen georganiseerd.

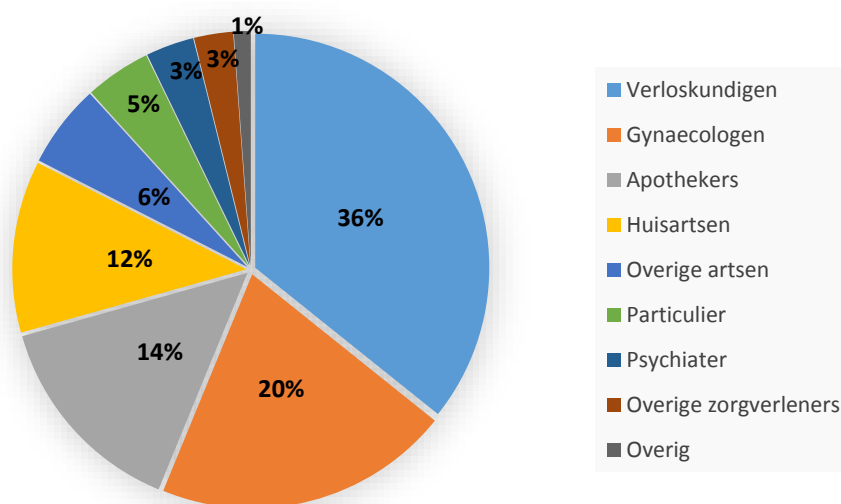
Daarnaast werden 45 bijdragen geleverd aan onderwijs en werd er veertig keer een presentatie aan voornamelijk zorgverleners gegeven. Zeven keer was Lareb aanwezig met een informatiestand op bijeenkomsten van zorgverleners of patiëntenorganisaties.

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 2015 zijn 2.224 telefonische vragen beantwoord. Dit is een daling t.o.v. 2014 (-12%). 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. In 2015 is deze service 64.004 keer bezocht (t.o.v. 58.000 in 2014).

Wie belde TIS?



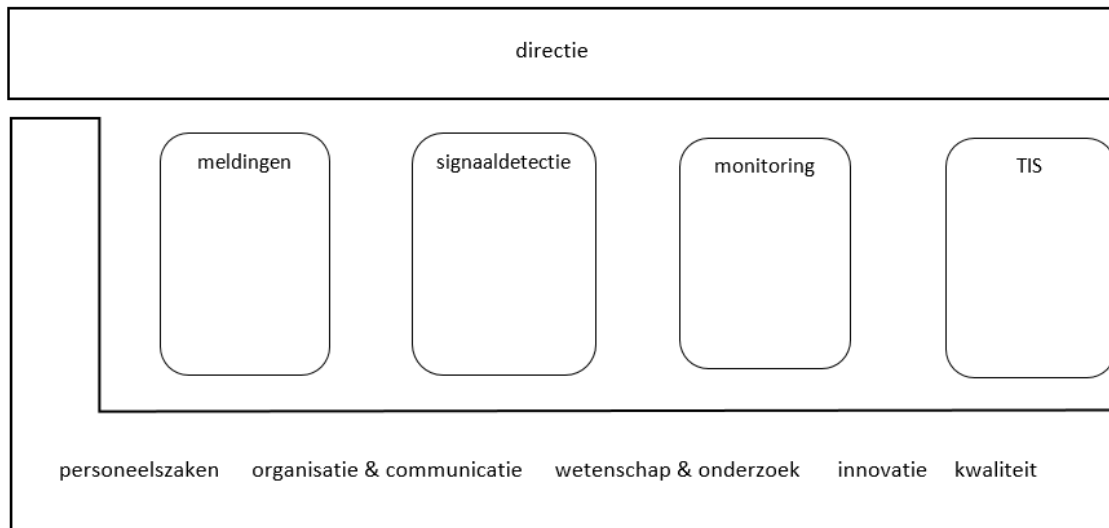
Een kerntaak van TIS is het monitoren van zwangerschappen waarbij een blootstelling aan een geneesmiddel heeft plaatsgevonden. Indien er bij de telefonische service sprake blijkt te zijn van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap, wordt gevraagd of men bereid is mee te doen aan *follow-up onderzoek*. Op deze manier zijn er 89 zwangerschappen gevolgd in 2015. Daarnaast zijn met de vernieuwde methode in pREGnant 789 zwangere vrouwen geïncludeerd voor monitoring. Er worden gegevens verzameld over het verloop van de zwangerschap en de bevalling, het geneesmiddelengebruik, leefgewoonten en de gezondheid van het (ongeboren) kind. Met deze gegevens kan onderzoek gedaan worden naar de mogelijke effecten van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en kunnen mogelijke risico's worden ontdekt.

5. Organisatie en management

Organisatie

In 2015 is het interne organisatiemodel geëvalueerd, en aangepast.

Het nieuwe organogram beschrijft de permanente kernprocessen en de overkoepelende verantwoordelijkheden. De stuurgroep is opgeheven.



Daarnaast zijn er tijdelijke projecten. Voor elk kernproces en project en voor alle overkoepelende zaken is er een verantwoordelijke. Daarnaast kunnen medewerkers specifieke verantwoordelijkheden hebben voor een specifiek onderwerp dat al dan niet binnen een kernproces valt. Ook kunnen medewerkers contactpersoon zijn van externe organisaties. Al deze verantwoordelijkheden staan in een intern document beschreven.

In 2015 waren gemiddeld 25,4 fte personeelsleden werkzaam voor de geneesmiddelenbewaking, gemiddeld 3,4 fte voor de vaccinbewaking en gemiddeld 4,4 fte voor de TIS.

In 2015 is een medewerkersonderzoek gehouden en is Lareb wederom ISO gecertificeerd.

Voor de wetenschappelijke advisering wordt Lareb bijgestaan door haar Wetenschappelijke Adviesraad. Deze kwam in 2015 twee keer bij elkaar.

Het Algemeen Bestuur van Lareb vergaderde in 2015 zes keer.

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 op de instellingssubsidie ontvangen. In 2015 is hiervoor een IT-systeem gebouwd, dat ook inzetbaar is voor het doormelden vanuit andere zorg- en patiënten volgsystemen.

In 2015 is een nieuw meldformulier ontwikkeld.

De verbetering en flexibilisering van LIM is in 2015 gestart en zal in 2016 operationeel zijn.

In 2015 is gestart met de ontwikkeling van een nieuw IT-systeem dat ondersteunend is voor de kerntaak van Lareb: het ontvangen, registreren, beoordelen, analyseren en doorzenden naar EMA van meldingen van bijwerkingen. Door Europese regels worden er in 2016 nieuwe eisen gesteld aan gegevensuitwisseling van meldingen van bijwerkingen. In 2015 is er mede daarom een extra subsidie ontvangen voor het vervangen van het IT-systeem. Gerelateerd aan deze ontwikkeling is de ontwikkeling van een kennismanagementsysteem, waarmee ook in 2015 gestart is. De primaire processen van de organisatie zijn zeer kennisintensief. Dagelijks wordt gebruik gemaakt van zowel interne als externe bronnen voor het beoordelen van meldingen, het uitvoeren van analyses en het schrijven van artikelen en het beantwoorden van telefonische vragen. Door alle aanwezige kennis op één punt te bundelen, continu up-to-date te houden en te linken aan die primaire processen, zal een verbetering van zowel de efficiency als kwaliteit worden bereikt.

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 april 2015 heeft Lareb een internationale Meyler Course over farmacovigilantie en een conferentie over patiënt reporting georganiseerd.

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 2015 heeft Lareb Unilever ondersteund bij de medische beoordeling van 1.839 meldingen van bijwerkingen van cosmetica en andere producten voor persoonlijke verzorging. Unilever was zelf volledig verantwoordelijk voor de veiligheidsbewaking. Per 31 december 2015 is de samenwerking met Unilever gestopt.

pREGnant

De projectperiode voor pREGnant, gefinancierd door ZonMw, liep van 2012 t/m september 2015. De periode is met een jaar verlengd om het aantal ten doel gestelde inclusies te kunnen behalen.

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 is 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 2015 zijn 1.948 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 via social media. Het project duurt drie jaar.

Bijlage 1. Overzicht gepubliceerde signaleringen

1. Overview of reports of injection site inflammation after Prevenar13 [®] administered to a selected population of elderly
2. Terbinafine and erectile dysfunction
3. Overview of reports on novel anticoagulants
4. Commissie Praktijk: dabigatran en oesophagitis
5. Overview: Off-label use alpha-reductase inhibitors in women
6. Dimethylfumarate and Progressive multifocal leukoencephalopathy
7. Overview reports on clioquinol
8. Tramadol and hiccups
9. Isotretinoïne and Anal fissure
10. Desloratadine and Abnormal behaviour
11. Update of Overview of Dutch cases of narcolepsy associated with Pandemrix [®]
12. Fluconazole and Fixed eruption - Update
13. Lamotrigine and alopecia
14. Triptans and Post-traumatic pain
15. Overview mirabegron
16. Overview reports on narcolepsy for Focetria
17. Tramadol and anorgasmia
18. Isotretinoïne and erectile dysfunction
19. Noscapine and angioedema
20. Overview novel antidiabetic drugs
21. Azathioprine and photosensitivity reaction - an update
22. Overview reports on oxaliplatin
23. ACE-inhibitors and psoriasis
24. Domperidone and cardiac ADRs and fatal outcomes
25. Hydrocortisone with antibacterials and dizziness
26. Paracetamol and Flucloxacillin interaction and metabolic acidosis
27. Anaphylactic reaction after switch from Ferinject to Monofer and Diafer
28. Proton Pump Inhibitors and gastric polyps
29. Cisplatin and peripheral arterial thrombosis
30. Infant immunization and petechiae and discoloured leg syndrome
31. Omeprazole and erectile dysfunction
32. Nadoparin and headache
33. Commissie Praktijk: Melding na substitutie salmeterol/fluticason poederinhalator & Meldingen verminderde effectiviteit salbutamol aerosol Sandoz [®]
34. Decreased effectivity revised formulation salbutamol aerosol from Sandoz
35. Eindanalyse Prevenar13
36. Long-lasting and unexplained symptoms following vaccination with Cervarix [®] : overview of reports received after media attention
37. Loop diuretics and additive drug interaction with PPIs causing hypomagnesiemia
38. Analyse van meldingen na HPV-vaccinatie, 1ste overzicht
39. VWA: Hop en soja bevattende fyto-preparaten en postmenopauzale bloedingen

Bijlage 2. Publicatielijst

Wetenschappelijke publicaties

1. Balak, DMW, Hartman, J. et al. "Drug-induced Fanconi syndrome associated with fumaric acid esters treatment for psoriasis: a case series." Clinical Kidney Journal 8.5 (2015): 1-8.
2. Balveren-Slingerland L van, Kant A, Härmark L. Web-based intensive monitoring of adverse events following influenza vaccination in general practice. Vaccine 33.19 (2015):2283-8
3. Boer, A. de, Hunsel, FPAM van and Bast, A. "Adverse food-drug interactions." Regul.Toxicol.Pharmacol. 73.3 (2015): 859-65.
4. Härmark, L., Hunsel, FPAM van, and Grundmark, B. "ADR reporting by the general public: lessons learnt from the Dutch and Swedish systems." Drug Safety 38.4 (2015): 337-47.
5. Hunsel, F. P. A. M. van, Matos, C., and Joaquim JJ. "Are consumers ready to take part in the Pharmacovigilance system - a Portugese preliminary study concerning ADR reporting." Eur J Clin Pharmacol 71.7 (2015): 883-90.
6. Hunsel, F. P. A. M. van, Koppel, S. van de , and Puijenbroek, E.P. van. "Post-menopausal vaginal hemorrhage related to the use of a hop-containing phytotherapeutic product." Drug Saf- Case Reports 2.14 (2015).
7. Jessurun, N. T. and Puijenbroek, E.P. van. "Relationship between structural alerts in NSAIDs and idiosyncratic hepatotoxiciteit, chemische structuur." J Am Geriatr Soc 63.6 (2015): 1273-74.
8. Dautzenberg, L., Jessurun, N., Dautzenberg, P., Keijsers, W. Reversible methotrexate induced dementia: a case report. Journal of the American Geriatrics Society 63(6):1273-4
9. Lupatelli.A., Spigset.O., Björnsdóttir,I. et al. "Patterns and factors associated with low adherence to psychotropic medications during pregnancy-a cross-sectional, multinational web-based study." Depression and Anxiety 32.6 (2015): 1-11.
10. Oosterhuis, I., Harmark, L., and Puijenbroek, E.P. van. "Bijwerkingen van varenicline in d edagelijkse praktijk. een prospectieve, observationele cohortstudie." Pharmaceutisch Weekblad - Wetenschappelijk Platform 9.A1515 (2015).
11. Rolfes, L., Hunsel, F.P.A.M. van, Puijenbroek, E.P. van, Grootheest, A.C. van "Feedback for patients reporting adverse drug reactions; satisfaction and expectations." Expert Opin Drug Saf 14.5 (2015): 625-32.
12. Rolfes, L., Hunsel, F. P. A. M. van, Wilkes, S, Grootheest, A. C. van, and Puijenbroek, E. P. van. Adverse drug reaction reports of patients and healthcare professionals - differences in reported information. Pharmacoepidemiol Drug Saf.24.2 (2015):152-8.
13. Scholl, J., Dahan, A., and Hansma, A. "Afwijkende leverwaarden en behandeling met esketamine in verband met pijn; mogelijk een causaal verband." Pharmaceutisch Weekblad - Wetenschappelijk Platform 9.6 (2015): 136-38.

14. Scholl, J., van Eekeren, R. van, and Puijenbroek, E.P. van. "Six cases of (severe) hypoglycaemia associated with gabapentin use in both diabetic and non-diabetic patients." British Journal of Clinical Pharmacology 79.5 (2015): 870-71.
15. Scholl, J., Ven, P.M. van de and Puijenbroek, E.P. van. "Parametric time-on-onset models were developed to improve causality assessment of adverse drug reactions from antidiabetic drugs." Journal of clinical epidemiology 2015.68 (2015): 1423-31.
16. Weber-Schoendorfer C, Oppermann M, Wacker E, Bernard N; network of French pharmacovigilance centres, Beghin D, Cuppers-Maarschalkerweerd B, et al. Pregnancy outcome after TNF- α inhibitor therapy during the first trimester: a prospective multicentre cohort study. Br J Clin Pharmacol. 80.4 (2015):727-39.

Publicaties in vakbladen

1. Cuppers, B. and te Winkel, B. te. "Recept voor zwangere; naslagwerk wijst de weg." Pharmaceutisch Weekblad 150.13 (2015).
2. Eekeren, R. van and Weits, G. "Systemische bijwerkingen van inhalatiecorticosteroiden." Uitsluitend Apotheek (UA) 2015.5 (2015): 29.
3. Gorp, AM van and Scholl, J. "Mercaptopurine/azathioprine en fotosensibilisatie." Geneesmiddelen Bulletin 49.11 (2015): 130-31.
4. Honig, A., Scheele, F., Kieviet, N. Winkel, B. te. "Reactie op artikel: Psychopathologie rond de zwangerschap." Nederlands Tijdschrift Geneeskunde (2015), reactie op 159:A9203.
5. Jessurun, N. and Lokhorst, B. "INR-waarde stijgt na inname nospapine." Pharmaceutisch Weekblad 150.22 (2015): 14-16.
6. Jong, L. A. W. de. "Slokdarmklachten als bijwerking van dabigatran." Pharm Weekbl 150.34/35 (2015): 14-15.
7. Jong, L. A. W. de and Hendriks, J. "Bijwerkingen metformine verdwijnen meestal spontaan." Pharmaceutisch Weekblad 150.36 (2015): 22-23.
8. de Jong, L.A.W. and Hunsel, F.P.A.M. van "Terbinafine oraal kan smaak en reuk verstoren." Pharmaceutisch Weekblad 150.25 (2015): 10-11.
9. Jong, L. A. W. de and Puijenbroek, E.P. van "Ejaculatiestoornissen bij het gebruik van antipsychotica." Psyfar 10.3 (2015): 45-50.
10. Kant, A. "Bijwerkingen? Melden! Daar wordt iedereen beter van." Medisch-Farmaceutische Mededelingen 5.4 (2015): 51-52.
11. Kant, A. and Puijenbroek, E.P. van. "Bijwerkingen melden moet beter." Medisch Contact 70.37 (2015): 1703-05.
12. Litjens, C., Wils, A., and Vorstenbosch, S. "Help de kennis een stap vooruit!" Tijdschrift voor verloskundigen 2015.5 (2015): 41.
13. Litjens, C., Vries, L. C. de, Bakker, P.C.A.M., and Vorstenbosch, S. Registratie geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap. NTOG 128[9], 444-46. 1-11-2015.

14. Passier, A. "Neonatale klachten geen reden SSRI-gebruik te staken." Pharmaceutisch Weekblad 150.42 (2015): 14-16.
15. Rolfes, L. and Hunsel, F.P.A.M. van "Check regelmatig metabole waarden bij antipsychotica." Pharm Weekbl 150.17 (2015): 22-23.
16. Rümke, H., Hilgersom W.J.A., and Kant, A. "Vaccinatiebijwerkingen: reactie op injectieplaats meest gemeld." Pharmaceutisch Weekblad 150.18 (2015): 12-15.
17. Smeets, T. and Härmark, L. "Vitamine B12-tekort mogelijk na langdurig slikken PPI's." Pharmaceutisch Weekblad 150.27 (2015): 18-20.
18. Smeets, T. and Hunsel, F.P.A.M. van "Huidverkleuring: nieuwe bijwerking doxycycline." Pharmaceutisch Weekblad 150.14 (2015): 22-24.
19. Steenvoorden, G. "Gemelde bijwerkingen van reizigersvaccins bij Lareb." LCR magazine (2015).
20. Swart, I. de. "Alternatief voor teratogeen methotrexaat voorhanden." Pharmaceutisch Weekblad 150.49 (2015): 18-19.
21. Winkel, B. te and Raemaekers, B. "Reactie: Rhinitis Gravidarum, een loopneus voor twee." Ned Tijdschr Obstet Gynaecol 128.8 (2015): 390-91.
22. Vrind, J. de, Lagas, J., Jessurun, N., Tsoi K.Y., Tempels-Pavlica, Z., Meer, J. vander, Schouwenberg, JJW., and Borgsteede, S. Overgevoeligheidsreacties bij geneesmiddelengebruik: eenduidig vastleggen en overdragen naar andere zorgverleners. Pharm Weekbl - Wetenschappelijk Platform 9[A1544], 2-7. 1-11-2015.

Publicaties voor patiënten(verenigingen) en algemeen publiek

1. Kant, A. and Duijn, N. van "Bijwerking van een triptan of migrainesymptoom?" Hoofdzaken 1 Dec. 2015: 38-39.
2. Weits, G. "Bittere Pil: dermatocorticosteroiden." Gezondgids oktober 2015 (2015): 7.
3. Weits, G. "Bittere Pil: Acenocoumarol." Gezondgids april 2015 (2015): 7.
4. Weits, G. "Bittere Pil: azathioprine." Gezondgids augustus 2015 (2015): 7.
5. Weits, G. "Bittere Pil: olanzapine." Gezondgids februari 2015 (2015): 7.
6. Weits, G. "Bittere Pil: Tramadol." Gezondgids juni 2015 (2015): 7.

Abstracts

1. Balveren, van L. and Härmark, L. Monitoring adverse events following influenza vaccination in general practice: evaluation of different methods to increase the inclusion rate of patients. Drug Saf 38[10], 941. 1-10-2015.
2. Balveren, van L., Kant, A., and Härmark, L. Active monitoring of local inflammations within a cohort of patients vaccinated with influenza vaccine. Pharmacoepidemiology and drug safety 24[9], 178. 1-9-2015.

3. Härmark, L. Patient involvement for a better PV knowledge. Drug Saf 38[10], 945-46. 1-10-2015.
4. Hartman, J., Weits, G., and Rolfes, L. A follow-up questionnaire: a succesful tool to study topics related to packaging changes of the drug Thyrax® in the Netherlands. Drug Saf 38[10], 987. 1.
5. Hunsel, F. P. A. M. van and Ekhart, C. Experiences with a computer-assisted database screening tool at the Netherlands Pharmacovigilnce Centre Lareb. Pharmacoepidemiology and drug safety 24[9], 442. 1-9-2015.
6. Jessurun, N. T., Hunsel, F.P.A.M. van, and Puijenbroek, E.P. van. "Metabolic acidosis with a high anoin gap: a drug-drug interaction between paracetamol and flucloxacillin." Clinical Therapeutics 37.8 (2015): e47.
7. Joaquim JJ, Härmark, L., Fontes Ribeiro, C., and Mateos-Campos, R. Intensive monitoring of adverse drug reactions - state of the art. Drug Safety 38[10], 992. 1.
8. Jong, L. A. W. de, Härmark, L., and Puijenbroek, E. P. van. Web-based intensive monitoring of metformin. Drug Safety 38[10], 980. 1-10-2015.
9. Matos, C., Hunsel, F. P. A. M. van, and Joaquim JJ. Are patients ready to take part in the pharmacovigilance system? A Portuguese preliminary study concerning ADR reporting. Clinical Therapeutics 37[8], e5. 1-8-2015.
10. Oosterhuis, I., Zweers, P. G. M. A., Rümke, H., and Hansma, A. A combined causality method for spontaneous reports of adverse reactions on drugs and vaccines. Drug Safety 38[10], 1017. 1-10-2015.
11. Puijenbroek, E. P. van. Another perspective in pharmacovigilance. Drug Safety 38[10], 944-45. 1-10-2015.
12. Rolfes, L., Hunsel, F. P. A. M. van, and Puijenbroek, E. P. van. The impact of ADRs on patient's quality of life after packaging changes of the drug Thyrax® . Drug Safety 38[10], 946-47.
13. Schutte, T., Tichelaar, J., Reumerman, M. O., Eekeren, R. van, Groenland, S., Rolfes, L., Richir, M. C., Puijenbroek, E. P. van, and Agtmael, M. A. van. Student views on the student-run pharmacovigilance program. Clinical Therapeutics 37[8], 156-57.
14. Schutte, T., Tichelaar, J., Reumerman, M. O., Eekeren, R. van, Rolfes, L., Richir, M. C., Puijenbroek, E. P. van, and Agtmael, M. A. van. Learning by doing in the student-run Pharmacovigilance Program. Clinical Therapeutics 37[8], e79.
15. Scholl, J., Hunsel, F. P. A. M. van, and Härmark, L. Case-by-case assessmant of ICSRs from marketing authorization holders: a pilot study. Drug Safety 38[10], 986.
16. Scholl, J. and Ven, PM van de. Parametric time-to-onset (TTO) modelling of common ADRs in patients using antidiabetic drugs. Pharmacoepidemiology and drug safety 24[9], 656.
17. Vorstenbosch, S. and Kant, A. First data on participation rates of a national pregnancy drug register in the Netherlands. Pharmacoepidemiology and drug safety 24[9], 268.
18. Vries, L. C. de, Swart-de Ruijter, I., and Puijenbroek, E.P. van. "Tramadol exposure in the first trimester of pregnancy; a case series." Reproductive Toxicology 57.2015 (2015): 226.

Rapportages

1. Bijwerkingencentrum Lareb. Bijwerkingen na verpakkingswijziging Thyrax® . Report July 2015.
2. Bijwerkingencentrum Lareb en vereniging 'Impuls&Woortblind'. Ervaringen van volwassenen met ADHD medicatie. Report October 2015.
3. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie – rapportage 2014-2015. Report August 2015.
4. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma – rapportage 2014. Report August 2015

Oraties/Boeken/Hoofdstukken (in boeken)

1. Cuppers-Maarschalkerweerd B.N.B.S.G.M, Passier J.L.M., Raemaekers B.C., de Swart-Ruijter I.W, de Vries L.C., te Winkel A.G.W. CI 096-098 Zwangerschap en CI 99 Lactatie. Commentaren Medicatie bewaking 2015/2016. 30 ed. Houten: Stichting Healthbase; 2015: p1024-1109 & p1109-1189.
2. Puijenbroek, E. P. van. Veilige Geneesmiddelen, Het Is Maar Hoe Je Het Bekijkt. Oratie ed. 2015.

Publicaties 'over Lareb'

1. Haarlem N. van. "Meer aandacht voor alledaagse bijwerking." FarmaMagazine 1 June 2015: 9-13.
2. Koert W. "Niet vertrouwen: 100% natuurlijk." Gezondgids 1 Feb. 2015: 32-34.
3. Leeuw, M. de. "Kennis over bijwerkingen maakt patient therapietrouwer." Pharmaceutisch Weekblad 20 Mar. 2015: 12-13.
4. Proper E. "Onschuldig prikje?" Gezondgids 1 Aug. 2015: 41-43.
5. Redactie Insights. "Meld alles waarvan je vermoedt dat het belangrijk is." Insights 1 Feb. 2015: 21-25.
6. Redactie Psyfar. "Waarnemingen uit de praktijk zijn essentieel als het gaat om het verkrijgen van nieuwe kennis." Psyfar 1 Sept. 2015: 6-9.
7. Redactie PW. "Barsten in Mylan-tablet schaden vertrouwen." Pharmaceutisch Weekblad 9 Dec. 2015: 6.
8. Redactie Zorgmagazine. "Meld bijwerkingen medicijnen." Zorgmagazine 1 Apr. 2015: 10-13.
9. Redactie Zorgmagazine. "Lareb: veel meldingen over Thyrax® na Radar." Pharmaceutisch Weekblad-website 26 Feb. 2015.
10. Redactie Zorgmagazine. "Nierfunctiewaarden beter uitwisselbaar." Pharmaceutisch Weekblad-website 13 Jan. 2015.