

Jaarverslag 2017



bijwerkingen
centrumlareb

Jaarverslag 2017

1	Terugkijken en vooruitzien	3
2	Kengetallen 2017	5
3	Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid	6
4	Teratologie Informatie Service	9
5	Organisatie en management	10
6	Overige activiteiten en projecten	12
	Bijlagen	14

1 Terugkijken en vooruitzien

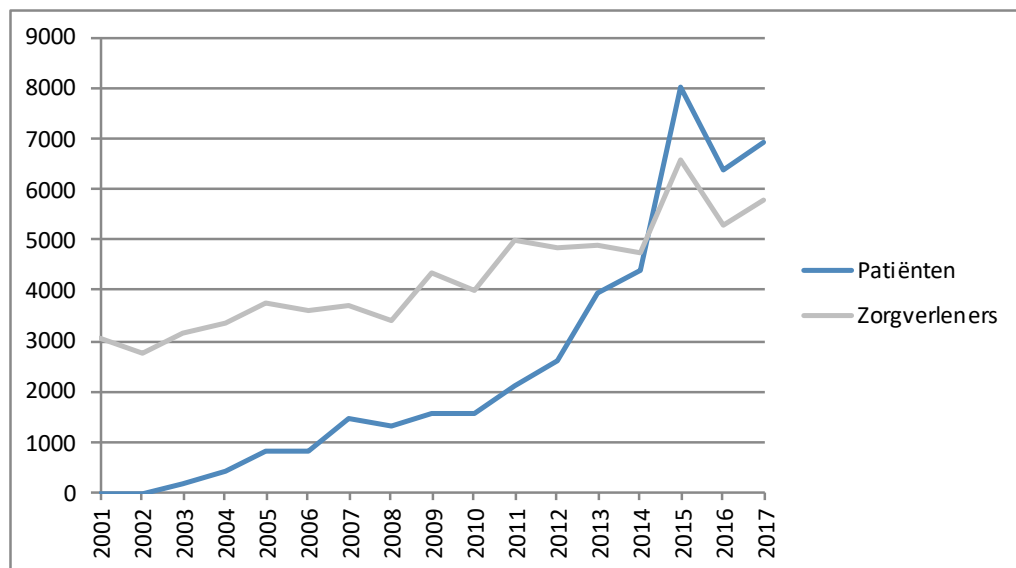
Dit jaarverslag geeft een overzicht van de activiteiten van Lareb in 2017.

Lareb voert voor het 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 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.

De afgelopen jaren was er een stijgende trend in het totaal aantal meldingen. Maar in 2016 was het totaal aantal meldingen 18% lager dan in 2015. Dit kwam mede doordat 2015 enkele uitzonderlijke pieken in meldingen kende. Ten opzichte van 2016 is het aantal meldingen in 2017 weer gestegen, namelijk met 9%. Dit geldt zowel voor meldingen van patiënten als voor die van zorgverleners.

Grafiek 1. Aantal meldingen per jaar van patiënten en zorgverleners 2001-2017



Ook het aantal meldingen van de industrie, dat opgenomen is in de registratie, is licht gestegen. De verwachting is dat er, in verband met de nieuwe regels van de EMA waardoor de farmaceutische industrie vanaf eind 2017 verplicht is om ook niet-ernstige meldingen door te sturen, meer MAH-meldingen zullen worden opgenomen in 2018.

De bijdrage van zorgverleners in het meldsysteem is cruciaal in de veiligheidsbewaking. Toch wordt er nog steeds weinig gemeld. Daarom zijn er vanaf 2015, naast de meldingen vanuit het DREAM-register, verschillende extra initiatieven gestart. Het aantal DREAM meldingen is met de helft afgenomen. De oorzaak hiervan is dat een van de ziekenhuizen in 2016 alle oude meldingen (500) heeft ingevoerd. Als deze meldingen buiten beschouwing worden gelaten is het aantal meldingen vergelijkbaar.

Begin 2016 is gestart met een geautomatiseerd meldsysteem vanuit het huisartsinformatiesysteem van NHGdoc. Het aantal meldingen dat dit tot nu toe heeft opgeleverd is ook in 2017 nog teleurstellend (n=21) omdat bepaalde functies van het NHGdoc systeem in de praktijk mogelijk weinig of niet door huisartsen wordt gebruikt. Het ontwikkelde systeem voor deze vorm van gefaciliteerd melden kan en zal ook ingezet worden in andere zorginformatiesystemen en in de registratie van patiëntervaringen. Met één leverancier zijn hierover inmiddels afspraken gemaakt.

In vier pilotziekenhuizen is een intern meldsysteem van bijwerkingen opgestart.

2 Kengetallen 2017

	2017	2016	verschil%
Totaal aantal meldingen geneesmiddelen en vaccins:	21.262	19.708	8%
A. meldingen patiënten en zorgverleners	12.702	11.661	9%
B. ophalen meldingen van farmaceutische bedrijven	8.546	8.027	6%
C. via CCMO	14	20	-30%
Onderverdeling meldingen A (rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen) naar meldgroep:			
> meldingen patiënten	6.944	6.370	9%
> meldingen zorgverleners	5.758	5.291	9%
naar soort:			
> meldingen geneesmiddelen	10.922	9.702	13%
> meldingen vaccins	1.785	1.959	-9%
Analyses	189	296	-36%
Database-screenings	626	1.203	-48%
Signaleringen	29	30	-3%
LIM nieuwe inclusies:			
> geneesmiddelen	1.071	527	103%
> griepvaccinatie	360	611	-41%
TIS monitoring zwangerschappen (pREGnant)	800	1.200	-33%
Telefonische informatieverzoeken bij TIS	1.707	2.200	-22%
Publicaties	83	75	11%
Media-aandacht	98	61	61%
Aantal infovragen telefoon en email	1.875	1.822	3%
Aantal nieuwsbrieven	5	8	-38%
Aantal onderwijsmomenten	50	54	-7%
Aantal presentaties	14	31	-55%
Lareb stands	10	16	-38%

3 Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid

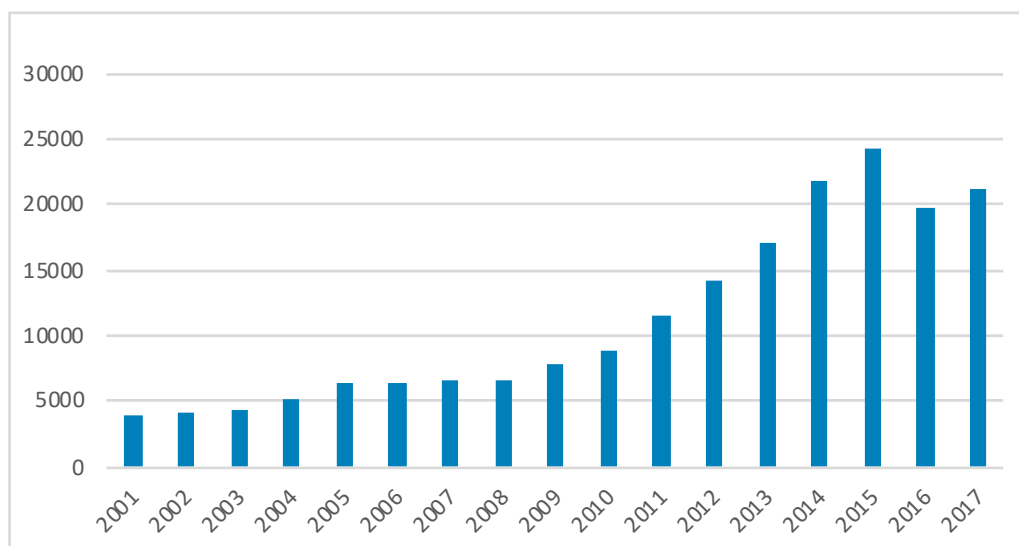
Een belangrijke taak van Lareb is het verzamelen, registreren en analyseren van meldingen van bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins. Het uitvoeren van deze taak levert signalen van mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins op, die eerder niet of onvoldoende bekend waren.

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 NVWA, 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 ruim 21.000 meldingen. Ten opzichte van 2016 is dat een stijging van 8%. Van deze meldingen is het merendeel van zorgverleners en patiënten. De meldingen komen grotendeels binnen via het digitale meldformulier op de website.

Grafiek 2. Totaal aantal meldingen 2001 – 2017



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.

In 2017 zijn er 14 meldingen over niet-gesponsord onderzoek van de CCMO ontvangen.

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 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 2016 is er in 2017 een lichte stijging in het aantal MAH meldingen (6%). Over middelen waarvan de patiënt zelf aangaf deze via internet, drogist of supermarkt te hebben gekocht, zijn 341 meldingen ontvangen.

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 2017 werden gebruikers van nieuwe orale anticoagulantia en van biologische geneesmiddelen gevolgd met LIM. Het aantal nieuwe inclusies was 1071 hetgeen een verdubbeling is van het voorgaande jaar. In de jaarlijkse monitoring van het griepvaccin namen 360 patiënten deel.

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 College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en (indien relevant) aan het VWS, 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 ervan.

In totaal werden er 189 analyses ingezet waarvan er 29 signaleringen verder werden uitgewerkt en gepubliceerd. Hiervan werden er 21 gerapporteerd aan het CBG inclusief de Commissie Praktijk en, als het een vaccin betrof, ook aan het RIVM (1). Daarnaast heeft het RIVM een jaarrapport in het kader van de RVP en rapportage over de griepvaccinatie ontvangen. Drie signaleringen werden gerapporteerd aan de NVWA waarvan een ook aan de IGJ, twee aan zowel CBG en de IGJ en drie alleen aan de IGJ. Bijlage 1 geeft een overzicht van de gepubliceerde signaleringen in 2017.

Kenniscentrum bijwerkingen

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

In 2017 werden 83 publicaties gerealiseerd, zowel in nationale als internationale tijdschriften (Bijlage 2). Daarnaast verscheen Lareb 98 keer in diverse media. Veertig keer verscheen er een bericht in onder andere vak- en dagbladen en tijdschriften. Ook kwam Lareb vier keer op radio of tv. Op haar website en in digitale nieuwsbrieven geeft Lareb informatie over bijwerkingen. In 2017 is de nieuwsbrief Bijgelicht drie keer uitgebracht, de internationale nieuwsbrief één keer en het Informatiebulletin Geneesmiddelen en Zwangerschap één keer. In totaal waren er 11.864 ontvangers.

Van de meldingen van bijwerkingen na vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma is over het voorafgaande jaar (2016) een verslag verschenen. Ook van de bijwerkingen, gemeld na griepvaccinatie, is er na afloop van de seizoensvaccinatie (2016/2017) een verslag gemaakt.

Over bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins zijn 1.291 informatievragen telefonisch beantwoord, 581 per mail en drie per brief. Dit aantal is vergelijkbaar met vorig jaar.

In 2017 waren er op de Lareb website ruim 397.000 websitebezoeken van unieke gebruikers. Deze unieke gebruikers hebben op de website tijdens hun bezoeken 1.352.252 pagina's bezocht.

Bijwerkingencentrum Lareb is officieel aangewezen als WHO Collaborating Centre for Pharmacovigilance in Education and Patient reporting. In samenwerking met de WHO zet Lareb onderwijsprogramma's op voor artsen, apothekers en andere medische beroepsgroepen over bijwerkingen. Daarnaast helpt Lareb het melden van bijwerkingen door patiënten verder te ontwikkelen door richtlijnen op te zetten voor andere landen. In het kader hiervan is in november een PV Core Curriculum Training van 3 dagen gehouden bij Lareb. Hieraan hebben tien personen uit diverse landen deelgenomen.

Daarnaast werden 50 bijdragen geleverd aan onderwijs en werd er 14 keer een presentatie aan voornamelijk zorgverleners gegeven. Lareb was 10 keer aanwezig met een informatie-stand op bijeenkomsten van zorgverleners of patiëntenorganisaties.

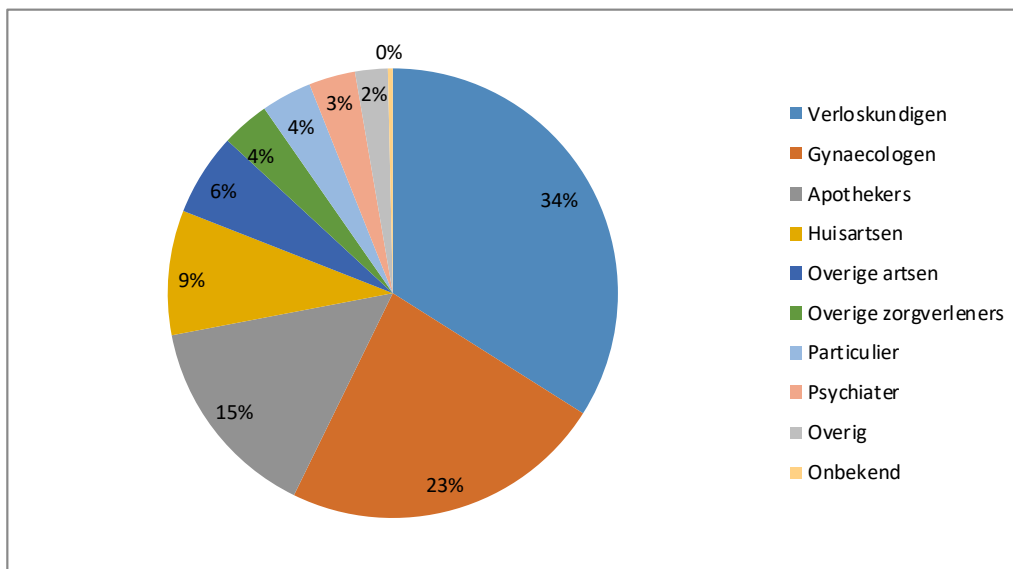
In 2016 is een FTO 'Bijwerkingen in de praktijk' opgezet. Van deze FTO die via E-learning wordt aangeboden is het werkboek inmiddels 268 maal en de PowerPointpresentatie 152 maal gedownload.

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 2017 zijn 1707 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.

Met 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 geïncludeerd. 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.

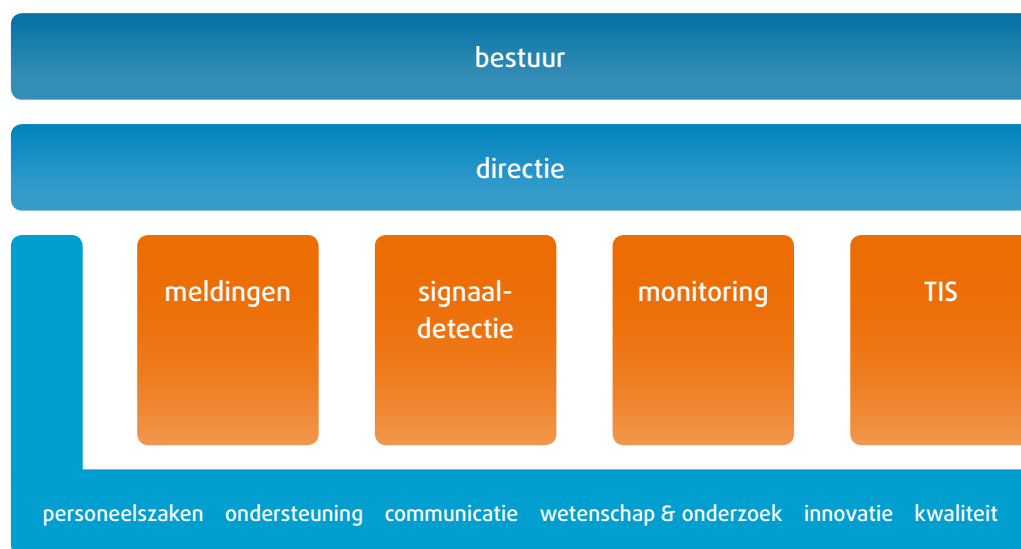
In 2017 zijn er in totaal 800 zwangere vrouwen in de monitoring geïncludeerd.

5 Organisatie en management

Organisatie

Lareb heeft een matrix als organisatiemodel. 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.

Figuur 1. Organogram matrix



In 2017 vond de jaarlijkse toetsing van de ISO 9001:2008 norm op het kwaliteitsmanagementsysteem plaats. Het certificaat werd op basis van deze controle gecontinueerd.

De werkwijze van de wetenschappelijk adviesraad is aangepast aan de nieuwe dynamische samenwerking met het CBG. De naam is aangepast naar Klinische Adviesraad, omdat dit meer recht doet aan haar functie. Deze functie is klinische advisering bij meldingen, analyses en signaleringen. Deze adviesraad kwam in 2017 twee keer bij elkaar en de leden werden tussendoor regelmatig geraadpleegd. Het Algemeen Bestuur van Lareb vergaderde vijf keer.

Het jaarverslag is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van directie en het bestuur. Goedkeuring van het jaarverslag heeft plaatsgevonden in de bestuursvergadering van 15 maart (zie Bijlage 4 voor een overzicht van de bestuursleden).

Automatisering

In 2017 is een nieuw registratiesysteem ontwikkeld dat ondersteunend is voor de kerntaak van Lareb: het ontvangen, registreren, beoordelen, analyseren en doorzenden naar EMA van meldingen van bijwerkingen.

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 verbetering van zowel de efficiency als de kwaliteit worden bereikt. Hiervoor is een nieuw Kennismanagementsysteem ontwikkeld.

Voor beide systemen is aparte financiering ontvangen van het CBG. De verwachting is dat beide vernieuwingen leiden tot verbeteringen in efficiëntie en kwaliteit. Over deze projecten wordt in een apart verslag verantwoording afgelegd aan het CBG.



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 bijdrage voor haar geplande activiteiten in dit kader.

Monitoring veiligheid biologische geneesmiddelen (ZonMW)

In dit project (2016-2019) wordt een pilot ten behoeve van een nationale veiligheidsmonitoring voor biologische geneesmiddelen uitgevoerd. Het doel van het landelijk monitoringstelsel is een tijdige herkenning van (batchgerelateerde) 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. Deze gegevens worden waar mogelijk aangevuld met gegevens uit ziekenhuizen.

Optimaal benutten patiëntgegevens met behulp van Lareb Intensive Monitoring (SA-LIM)

Een van de oorzaken voor het achterblijven van LIM inclusies is het niet optimaal aansluiten van de inclusiemethode op de praktijk in de openbare apotheek. Met dit project is in 2017 een digitale wijze van includeren voor LIM geïntroduceerd en geëvalueerd.

Het is mogelijk gemaakt patiënten via de reeds veelvuldig binnen apotheken toegepaste software NControl geautomatiseerd uit te nodigen voor LIM. Het project is samen met Service Apotheken uitgevoerd.

Ketenproject ouderen

Lareb heeft geparticipeerd in een onderzoek van het RIVM (2016-2017), waarin gekeken is of door middel van een hiervoor te ontwikkelen vragenlijst, een beter zicht gekregen kan worden op bijwerkingen en de gevolgen hiervan bij ouderen die in een verpleeghuis verblijven. Hierbij wordt ook onderzocht in hoeverre het haalbaar is om de ontwikkelde methode breed in te zetten om bijwerkingen in de groep van kwetsbare ouderen systematisch te monitoren. Op basis van de opgedane ervaringen zullen aanbevelingen aan de geneesmiddelenketen gedaan worden om het systematisch verzamelen van bijwerkingen bij deze groep, kwetsbare ouderen, te verbeteren.

WEB-RADR

Van september 2014 t/m 2017 participeerde Lareb in een Innovative Medicines Initiative (IMI) project, ter ontwikkeling en evaluatie van een app voor het melden van bijwerkingen en het opsporen van bijwerkingen via social media.

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.

Gender project(ZonMW)

Lareb participeert 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 wordt in eerste instantie een analyse van de bij Lareb gemelde bijwerkingen uitgevoerd naar de omvang van de potentiële sekseverschillen in gemelde combinaties van geneesmiddel en bijwerking. Vervolgens zullen onderliggende factoren die sekseverschillen in gemelde bijwerkingen nader geanalyseerd worden aan de hand van een case study met orale glucoseverlagende geneesmiddelen

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 werken het RIVM en Lareb samen.

Bijlagen

Bijlage 1 Overzicht gepubliceerde signaleringen

1.	Metabole acidose met hoge aniongap (HAGMA) door interactie tussen paracetamol en flucloxacilline - Update cases
2.	Salmeterol with fluticasone and lack of efficacy after drug substitution
3.	Dexamfetamine and Raynaud
4.	Overview of completed suicides with varenicline
5.	Mesalazine and photosensitivity
6.	Update Overview on Cervarix®
7.	Dalteparine, nadroprine, enoxoparine and headache
8.	Midalgan® en buikpijn
9.	Overview on direct anticoagulants -update 2017
10.	Omnipod Ysomed Pump and application site reactions
11.	Off-label use of methylphenidate in adults
12.	Dasatinib and nephrotic syndrome
13.	Overview on reports of drug substitution
14.	Abdominal pain, chest pain and headache while using noscapine
15.	Fyto-estrogens with hop and soy and post-menopausal bleeding
16.	Tabex® and psychosis
17.	Calcipotriol betamethason foam and sticky hair
18.	Paroxetine and bruxism
19.	Methylphenidate and lack of efficacy after drug substitution
20.	DOACs and cholesterol embolism
21.	Overview on Red Yeast Rice
22.	Jaarrapport 2016: Bijwerkingen na vaccinaties in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma
23.	Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinaties - Rapportage Influenza seizoen 2016-2017
24.	Prevalin direct® neusspray –verwarring naamgeving
25.	Salbutamol and hallucinations
26.	Decreased international normalised ratio (INR) associated with substitution of acenocoumarol from the manufacturer Sandoz to acenocoumarol from the manufacturer Centrafarm
27.	Omeprazole suspension and regurgitated gastric content discoloured
28.	Levodopa/carbidopa en verpulverde tabletten
29.	Pipamperone and increased appetite and increased weight

Bijlage 2 Publicatielijst

Wetenschappelijke publicaties

1. Bate A, Beckmann J, Dodoo A, Härmark L, Hartigan-Go K, Hegerius A, Lindquist M, Puijenbroek EP van, Tuccori M, Hagemann U. Developing a Crowdsourcing Approach and Tool for Pharmacovigilance Education Material Delivery. *Drug Saf* 2017 Mar;40(3):191-199.
2. Brand W, Noorlander CW, Giannakou C, Jong WH de, Kooi MW, Park M, et al. Nanomedicinal products: a survey on specific toxicity and side effects. *International Journal of Nanomedicine* 2017;2017(12):6107-29.
3. Ekhart C, Matic M, Kant A, Puijenbroek EP van, Schaik R van. CYP450 genotype and aggressive behavior on selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacogenomics*. 2017 May;18(7):613-620.
4. Geersing TH, Hilgersom WJA, Tempels-Pavlica Z, Rümke H, Koning LCMJ de, Borgsteede S. Overgevoeligheidsreacties en vaccins. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde* 2017;161(50):24-9.
5. Gelder M van, Vorstenbosch S, Derks L, Winkel B te, Puijenbroek EP van, Roeleveld N. Web-based questionnaires to assess perinatal outcome proved to be valid. *Journal of clinical epidemiology* 2017;90(october):136-43.
6. Gieselbach R, Muller A, Wijburg M, Bruin-Weller M, Oosten B van, Nieuwkamp D, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with fumaric acid esters: a review of 19 cases. *J Neurol* 2017 Jun 1;264(6):1155-64.
7. Haarman MG, Hunsel FPAM van, Vries T de. Adverse drug reactions of montelukast in children and adults. *Pharmacology Research & perspective* 2017 Sep 1;5(5):1-8.
8. Hartman J, Härmark L, Puijenbroek EP van. A global view of undergraduate education in pharmacovigilance. *Eur J Clin Pharmacol* 2017 Jun 15;73(7):891-9.
9. Hunsel FPAM van, Nieuwkoop C van, Stricker BHCh. Clotrimazol voor *Dientamoeba fragilis*-infectie discutabel. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde* 2017 Aug 1;161(D1477):1-5.
10. Hunsel FPAM van, Waal S de, Härmark L. The contribution of direct patient reported ADRs to drug safety signals in the Netherlands from 2010 to 2015. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017 Aug;26(8):977-983.
11. Jessurun N, Puijenbroek EP van, Otten LS, Mikes O, Vermeulen Windsant A, Marum R van, et al. Inhibition of CYP2D6 with low dose (5 mg) paroxetine in patients with high 10 hydroxynortriptyline serum levels - a review of routine practice. *BJCP* 2017 May 1;83(5):1149-51.
12. Kalteren WS, Schreurs MWJ, Jorritsma-Smit A, Touw DJ, Jong JW de, Zweers PGMA, et al. Ocular myasthenic syndrome, adverse drug reaction to omalizumab? A case report. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2017;83(10):2330-2.
13. Klein K, Scholl J, Bruin M de, Puijenbroek EP van, Leufkens HGM, Stolk P. When more is less: an exploratory study of the precautionary reporting bias and its impact on safety signal detection. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2017;103(oktober):296-303.
14. Konijnenbelt-Peters J, Heijden C van der, Ekhart C, Bos J, Bruhn J, Kramers C. Metamizole (Dipyrone) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pain Practice* 2017 Mar 1;17(3):402-8.
15. Mulder B, Bijlsma MJ, Schuiling-Veninga CM, Morssink LP, Puijenbroek EP van, Aarnoudse JG, et al. Risks versus benefits of medication use during pregnancy: what do women perceive? *Patient Preference and adherence* 2017;2018(12):1-8.
16. Muller A, Lugt J van der, Zwaan CM. Nephrotic syndrome under treatment with dasatinib: be aware of a possible adverse drug reaction. *The Netherlands Journal of Medicine* 2017;75(10):428-31.
17. Rolfes L, Hunsel FPAM van, Linden L van der, Taxis K, Puijenbroek EP van. The quality of clinical information in adverse drug reaction reports by patients and healthcare professionals: a retrospective comparative analysis. *Drug Saf.* 2017 Jul;40(7):607-614.
18. Rouw H de, Jessurun N, Masen-Poos L, Derijks HJ. Muscle spasms: an unexpected adverse drug reaction of pemetrexed? *Therapeutic advances in medical oncology* 2017 Feb 1;9(2):138-41.

19. Sabblah GT, Darko DM, Mogtari H, Härmark L, Puijtenbroek EP van. Patients' Perspectives on Adverse Drug Reaction Reporting in a Developing Country: A Case Study from Ghana. *Drug Saf* 2017 Oct;40(10):911-921
20. Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, Eekeren R van, Rissmann R, Kramers C, et al. Pharmacovigilance skills, knowledge and attitudes in our future doctors - a nationwide study in The Netherlands. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2017 May;120(5):475-481.
21. Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, Eekeren R van, Rolfes L, Puijtenbroek EP van, Richir MC, Agtmael MA van. Feasibility and Educational Value of a Student-Run Pharmacovigilance Programme: A Prospective Cohort Study. *Drug Saf*. 2017 May;40(5):409-418.
22. Winterfeld U, Merlob P, Baud D, Rousson V, Panchaud A, Rothuizen L, et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern. *Buclin. Neurology* 2017 Jun 1;86(24):2251-7.

Publicaties in vakbladen

1. Baat C de, Zweers PGMA, Loveren C van, Vissink A. Bijwerkingen van medicamenten en zelfzorgmiddelen-middelen op gebitselementen. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* 2017;124(10):485-91.
2. Biesterbos J, Eland J, Koppel S van de, Hunsel FPAM van. Voedingssupplement naast medicatie: let op interacties. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017 Jun 9;152(23):12-3.
3. Boekel A van. Alertheid nodig bij cutane vasculitis als bijwerking. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017;152(18):24-5.
4. Boer JL, Hunsel FPAM van. Psychotische klachten door gebruik van antivirale middelen. *Psyfar* 1008;12(3):28-31.
5. Boersma F, Dolders M, Maaden T van de, Muller A, Puijtenbroek EP van. Registratie van bijwerkingen in het verpleeghuis. Hoe doet u dat? *Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde* 2017 Feb 20;1(februari 2017).
6. Ederveen E. Insufficiently labelled ADRs: abdominal pain, chest pain and headache while using nospapine. *Signal* 2017;2017(February):21.
7. Ederveen E, Hunsel FPAM van. Monitoren bijwerkingen belangrijk bij gebruik antiretrovirale middelen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017;152(45):26-7.
8. Ekhart C, Hunsel FPAM van. Ook bijwerkingen onderhevig aan genetische polymorfismen. *Pharmaceutisch Weekblad 7 A.D.*;152(14):34-5.
9. Ekhart C, Hunsel FPAM van. Misselijkheid en jeuk vaakst gemeld bij gebruik van vortioxetine. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017;152(47):16-7.
10. Elst K van der, Kooi E van der, Hunsel FPAM van, Roon E van. Risico-inschatting antibiotica bij myasthenia gravis. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017;152(49):20-1.
11. Gorp A van. Jongere gebruikers van agomelatine ervaren vaker bijwerkingen. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2016 Nov 1;2016(5):20-1.
12. Gorp A van, Hunsel FPAM van. Vermoeidheid als bijwerking van geneesmiddelen. *Quintesse* 2017 Sep 1;6(3):43-50.
13. Härmark L. Pregabalin and visual colour distortions. *WHO Pharmaceuticals Newsletter* 2017 Aug 1;2017(3):19-23.
14. Hilgersom WJA, Boekel A van, Rümke H. Aanvallen na vaccinatie van zuigelingen en peuters. *Tijdschrift voor Jeugdgezondheidszorg* 2017 Jan 15;49(1):2-7.
15. Hunsel FPAM van, Koppel S van de. Gebruik van kruidenpreparaten niet zonder risico. *PIL* 2017 Mar 1;1(1):13-20.
16. Hunsel FPAM van, Watson S. Editorial: A SIGNAL edition with signals focusing on patient reports. *Signal (Analyses of reports in the WHO global database of individual case safety reports, VigiBase)* 2017(1):4-5.
17. Hunsel FPAM van, Weits G, Rolfes L. Patiënten als belangrijke bron van informatie bijwerkingen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017 Jan 13;152(1/2):18-9.
18. Kant A. The puberty of a medicine. *Uppsala Reports* 2017(75):7
19. Kant A. Deukje. *Pharmaceutisch Weekblad* 152(38):6
20. Kant A. Appelbuisluiser. *Pharmaceutisch Weekblad* 152(46):4

21. Muller A. 69 meldingen van nefrotisch syndroom bij medicijngebruik. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017;152(40/41):32-3.
22. Muller A. Soms ernstige complicaties bij geneesmiddelen tegen MS. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017 Feb 1;152(6):20-1.
23. Puijtenbroek EP van. Geneesmiddelen en bijwerkingen. *Geneesmiddelenbulletin* 2017 Aug 1;51(7):59-64.
24. Rein N van, Muller A, Shiwai NG, Herrewegen F van, Wijk M van, Schimmel K. Nadeel acetem is dat het kunststoffen kan aantasten. *Pharmaceutisch Weekblad* 2017 Jan 23;152(4):18-9.
25. Swart I de, Passier A. Antidepressiva tijdens de zwangerschap en lactatie. *VOG magazine* 2017 Feb 20;15(1):22-3.
26. Weits G. Bijwerking Belicht: Geneesmiddelgebruik en haaruitval. *Uitsluitend Apotheek (UA) 1 A.D.*;7(2).
27. Weits G. Bijwerking Belicht: Angio-oedeem en ACE-remmers. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2017;2017(6):19.
28. Weits G. Bijwerking belicht: metformine. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2017 Jun 15;7(3):19.
29. Weits G. Bijwerking belicht: Statines en spierklachten. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2017 Feb 15;2017(1):14-5.
30. Weits G. Bijwerking Belicht: Smaakstoornissen. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2017;7(5):19.
31. Weits G. Bijwerking Belicht: Omeprazol en verkleurd sputum bij zuigelingen. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2017 Aug 1;2017(4):21.

Publicaties voor patiënten(verenigingen) en algemeen publiek

1. Haaksman M. Bijwerkingen van uw medicatie? Meld en! *Bijnier* 2017;2017(50):18-9.
2. Haaksman M. Bijwerkingen van uw medicatie? Meld en! *Reactie!* 2017;19(december):20-1.
3. Weits G. Bijwerkingnieuws: Blauwe plekken door inhalatiecorticosteroïden. *Gezondgids 1 A.D.*;2017(oktober):5.
4. Weits G. Bittere pil: midalgan (extra) warm. *Gezondgids* 2017 Apr 1;2017(april).
5. Weits G. Bittere pil: mesalazine. *Gezondgids* 2017 Jun 1;juni 2017.
6. Weits G. Bittere pil: Klachten door nospapine. *Gezondgids* 2017 Aug 1;2017(augustus):5.
7. Weits G. Bittere Pil: Seleniumsulfide (Selsun). *Gezondgids* 2017 Feb 1;februari 2017:7.
8. Weits G. Kortere stollingstijd na wisselen van acenocoumarol. *Gezondgids* 2017;2017(6):5.
9. Weits G. Bijwerkingen melden? Daar wordt u beter van! *Wervelwind* 2017 Sep 25;28(3):13.
10. Weits G. Bijwerkingen melden? Daar word je beter van! *Prikkels* 2017 Sep 1;17(3):32.

Abstracts

1. Balveren L van, Vorstenbosch S, Puijtenbroek EP van. Characteristics of adverse events following influenza vaccination: comparison between spontaneous reports and reports from an intensive monitoring programme. *Drug Saf* 2017[40], 948. 2017. Ref Type: Abstract
2. Barnes J, Sheridan J, Harrison-Woolrych M, Dong C, Härmark L, Vohra S. Towards web-based, purchase-event intensive monitoring for pharmacovigilance of natural health products (NHPs): lessons from development work. *Drug Saf* 2017[40], 951-952. 2017. Ref Type: Abstract
3. Boekel A van, Härmark L, Puijtenbroek EP van. Latency period of crying following vaccination with MMR vaccine. What do spontaneous AEFI-reports show? *Drug Saf* 2017[40], 981-982. 2017. Ref Type: Abstract
4. Chandler R, Watson S, Grundmark B, Härmark L, Star K, Taavola H, et al. Tailoring signal detection methodologics in a global database to focus on safety concerns reported by patients. *Drug Saf* 2017[40], 965. 2017. Ref Type: Abstract
5. Ekhart C, Hunsel FPAM van, Puijtenbroek EP van. Gender differences in reported adverse drug reactions of SSRIs. *Drug Saf* 2017[40], 946-947. 2017. Ref Type: Abstract

6. Hunsel FPAM van, Pelzer L, Kant A. A change point analysis to study the reporting pattern of ADRs after drug substitution. *Drug Saf* 2017[40], 945. 2017. Ref Type: Abstract
7. Hunsel FPAM van, Härmark L. The contribution of direct patient reports to drug safety signals in the Netherlands from 2010-2015. *Drug Saf* 2017[40], 945-946. 2017. Ref Type: Abstract
8. Matos C, Härmark L, Hunsel FPAM van. Opinions of national competent authorities regarding patient reporting of adverse drug reactions. *Clinical Therapeutics* 39[8], e13. 1-8-2017. Ref Type: Abstract
9. Muller A, Verstraete E, Murk JL. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients using dimethylfumarate. *Internistendagen abstractboek*, 103. 20. Ref Type: Abstract
10. Muller A, Lugt J van der. Nephrotic syndrome as possible adverse drug reaction in patients using dasatinib. *Internistendagen abstractboek*, 77. 20. Ref Type: Abstract
11. Rolfes L, Haaksman M, Hunsel FPAM van, Puijebroek EP van. How do adverse drug reactions influence the patient's daily life? Qualitative analysis on spontaneous reports by patients. *Drug Saf* 2017[40], 964. 2017. Ref Type: Abstract
12. Rolfes L, Hunsel FPAM van, Caster O, Taavola H, Taxis K, Puijebroek EP van. Does patient reporting lead to earlier detection of drug safety signals? A retrospective study in an international database of spontaneous reports. *Pharmacoepidem Drug Saf* 2017[26(Suppl.2)], 453. 1-8-2017. Ref Type: Abstract
13. Scholl J, Hunsel FPAM van, Puijebroek EP van. Change point analysis in pharmacovigilance signal detection. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017[26(Suppl.2)], 534-535. 1-8-2017. Ref Type: Abstract
14. Taavola H, Caster O, Tregunno PM, Mas P, Oosterhuis I, Gama S, et al. Characteristics and quality of spontaneous ADR reports submitted via the WEB RADr app. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017[26(Suppl.2)], 317. 1-8-2017. Ref Type: Abstract
15. Taavola H, Caster O, Tregunno PM, Mas P, Oosterhuis I, Gama S, et al. The WEB-RADR project: characteristics and quality of ADR reports submitted through new reporting tools. *Drug Saf* 2017[40], 956-957. 2017. Ref Type: Abstract
16. Watson A, Taavola H, Chandler R, Härmark L, Hunsel FPAM van, Zekarias A, et al. Exploring patient reported information in signal detection within a global database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017[26(Suppl.2)], 316-317. 1-8-2017. Ref Type: Abstract
17. Weits G, Härmark L, Hartman J, Kant A. The occurrence of ADRs of ADHD medication in the adult population collaboration with patient organisation contributing to medicine safety. *Drug Saf* 2017[40], 971. 2017. Ref Type: Abstract
18. Winkel B te, Vorstenbosch S, Puijebroek EP van. Teratogenicity of second generation antiepileptic drugs in EURAP Netherlands. *Birth Defects Research (Part A)* 2017[109], 705. 5. Ref Type: Abstract

Rapportages

1. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie. Rapportage 2016-2017.
2. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma. Rapportage 2016.

Bookchapters

1. Meyboom RH, Leufkens HGM, Puijtenbroek EP van. Thoughts on Pharmacovigilance in the future: there are more weber-effects. Pharmacovigilance critique and ways forward. 2017. p. 115-20.
2. Puijtenbroek EP van, Härmark L. Broadening the scope of pharmacovigilance. Pharmacovigilance Critique and ways forward. 2017. p. 131-44.



Bijlage 3 Samenstelling Bestuur Bijwerkingencentrum Lareb

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)

Albert van der Zeijden, patiëntvertegenwoordiger (bestuurslid)





bijwerkingen
centrumlareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 6469700

Fax 073 6426136

info@lareb.nl

www.lareb.nl