

# Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatie- programma

rapportage 2020

bijwerkingen  
centrumlareb

# Inhoud

1 Inleiding	3
2 Meldingen	5
3 Analyses en signaleringen	18
4 Beschouwing	19
Referenties	20
Bijlagen	26

# 1 Inleiding

Vaccins worden aangeboden aan grote groepen gezonde kinderen. Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) biedt alle kinderen in Nederland vaccinaties tegen twaalf infectieziekten volgens een specifiek schema (zie bijlage 1). In 2020 werden kinderen ingeënt op de leeftijd van 0 tot 14 maanden, 4 jaar, 9 jaar en 14 jaar. Meisjes worden daarnaast ook nog gevaccineerd op de leeftijd van 12/13 jaar [1]. Ook biedt het programma alle zwangere vrouwen in Nederland een kinkhoestvaccinatie aan tijdens de zwangerschap. Deze vaccinatie zorgt ervoor dat de baby al vanaf de geboorte is beschermd tegen kinkhoest.

## Veranderingen RVP in 2020

In 2018 en 2019 zijn alle jongeren geboren tussen 2001 en 2005 uitgenodigd voor een inhaalvaccinatie met het meningokokken ACWY-vaccin (Nimenrix®). In 2020 werden jongeren niet meer opgeroepen voor de inhaalvaccinatie en werd het meningokokken ACWY-vaccin structureel opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma voor 14-jarigen [2].

## Veranderingen RVP in 2020 vanwege COVID-19

Het kabinet heeft op 12 maart 2020 extra maatregelen genomen in de bestrijding van het coronavirus. Als gevolg daarvan zijn er enkele veranderingen aangebracht in het RVP. De vaccinaties voor zuigelingen op de consultatiebureaus (0-4 jaar) en de kinkhoestvaccinatie tijdens de zwangerschap gingen zoveel mogelijk door. De vaccinaties voor 4-jarigen (DKTP) konden uitgesteld worden tot het najaar van 2020. Groepsvaccinaties voor 9-jarigen (DTP/BMR) en 12/13-jarigen (HPV) werden uitgesteld tot na de zomervakantie; deze vaccinaties konden wel individueel worden gegeven en per 1 juli 2020 werd vaccinatie van kleine groepjes per tijdslot mogelijk. De vaccinatie voor 14-jarigen (meningokokken ACWY) werd omgezet van een groeps- naar een individuele vaccinatie [3-4].

Voorlopige cijfers tonen aan dat het effect van de COVID-19 pandemie op de RVP-deelname in 2020 beperkt is. Voor zuigelingen werd een vertraging gezien in de deelname aan de eerste BMR-vaccinatie, maar deze werd grotendeels op een later moment ingehaald. Wel blijft de deelname ongeveer 1-2% achter ten opzichte van een jaar eerder. De voorlopige deelname onder kleuters, schoolkinderen en adolescenten ten tijde van de COVID-19-pandemie is op dit moment nog niet goed te beoordelen, omdat deze vaccinaties in eerste instantie werden uitgesteld. Er zijn echter geen aanwijzingen dat hier grote problemen te verwachten zijn [4].

## Veiligheidsbewaking

Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect, het opwekken van een adequate immuunrespons (afweerreactie), ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat de veiligheid van vaccins en de bijwerkingen die na vaccinatie optreden goed bewaakt worden en dat zo nodig tijdig actie wordt ondernomen. Deze rapportage geeft een overzicht van de meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie in het kader

van het RVP in de periode 1 januari 2020 tot en met 31 december 2020. Het gaat om klachten die opgetreden zijn na de vaccinatie waarvan de melder een vermoeden heeft dat het een bijwerking betreft. De gemelde bijwerkingen in dit rapport vallen daarmee onder de internationale definitie van een Adverse Event Following Immunisation (AEFI): een ongewenste gebeurtenis die optreedt na vaccinatie, waarbij er niet per se sprake is van een oorzakelijk verband met het gegeven vaccin [5].

## Werkwijze Lareb

Bijwerkingencentrum Lareb bekijkt elke melding afzonderlijk. Daarbij wordt gekeken naar wat er precies gebeurd is na de vaccinatie, of de tijdsrelatie past bij een bijwerking, maar ook of er andere mogelijke oorzaken zijn voor de klachten. Indien gewenst, wordt er extra informatie opgevraagd bij de melder. Daarnaast kijkt Lareb naar eerdere vergelijkbare meldingen bij Lareb, internationaal en in de literatuur. In hoofdstuk 2 van dit rapport worden de gemelde (vermoedens van) bijwerkingen besproken. Eén melding op zich leidt vaak niet tot nieuwe kennis over bijwerkingen. Een analyse van meerdere vergelijkbare ontvangen meldingen kan echter wel nieuwe kennis opleveren. Opvallende meldingen worden binnen Lareb besproken tijdens een signaaldetectie-overleg. Tijdens dit overleg wordt besloten welke vermoede bijwerkingen nader geanalyseerd worden. Hierbij kan het gaan om nieuwe (onbekende) bijwerkingen, een nieuw aspect van een bekende bijwerking of een toename in het aantal meldingen van bepaalde bijwerkingen. Daarbij kan Bijwerkingencentrum Lareb een beroep doen op de expertise van de leden van de Klinische Advies Raad (KAR). Deze Advies Raad bestaat uit medisch specialisten werkzaam in de praktijk. Naar aanleiding van de resultaten van een analyse kan een zogenaamde signalering tot stand komen over een bijwerking. In hoofdstuk 3 staan de analyses en signaleringen beschreven. Deze signaleringen worden gerapporteerd aan de autoriteiten die belast zijn met de uitvoering van het RVP en de registratie van de vaccins die in Nederland worden gebruikt: het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) en het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen).

## 2 Meldingen

### Aantal meldingen

In 2020 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 1.475 spontane meldingen van vermoede bijwerkingen na vaccinaties gegeven in het kader van het RVP. Dit aantal meldingen is ongeveer gelijk aan het aantal ontvangen meldingen in 2018 (n=1.519) [6], maar lager ten opzichte van de ontvangen meldingen in 2019 (n=2.009) [7].

In vergelijking met 2019 zijn twee grote verschillen te zien.

1. In 2020 was er sprake van een verminderd aantal meldingen na meningokokken ACWY-vaccinatie op de leeftijd van 14-18 jaar. Lareb ontving 45 meldingen in 2020, terwijl dit 469 meldingen waren in 2019 [7]. Het hoge aantal meldingen in 2019 is te verklaren door de meningokokken ACWY-inhaalcampagne die in 2018 en 2019 werd gehouden voor jongeren. In 2020 werden jongeren niet meer opgeroepen voor de inhaalvaccinatie en werd het ACWY-vaccin structureel opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma voor 14-jarigen.

In 2021 heeft Lareb een rapport geschreven over de ontvangen meldingen van bijwerkingen na meningokokken ACWY-vaccinatie Nimenrix® bij tieners. Het rapport kunt u hier raadplegen: <https://www.lareb.nl/media/xrmorec4/lareb-rapport-nimenrix-mei21-02.pdf>

2. In 2020 was sprake van een toename in het aantal meldingen na toediening van een kinkhoestvaccin aan zwangere vrouwen. In 2019 waren dit 9 meldingen [7] en in 2020 ging het om 196 meldingen. De stijging is te verklaren doordat het maternale kinkhoestvaccin vanaf december 2019 gratis wordt aangeboden vanuit het RVP. Voor december 2019 kon de zwangere vrouw het kinkhoestvaccin op eigen initiatief toegediend krijgen.

In 2021 heeft Lareb een rapport geschreven over de ontvangen meldingen van bijwerkingen na kinkhoestvaccinatie bij zwangere vrouwen. Het rapport kunt u hier raadplegen: [https://www.lareb.nl/media/isoj2wus/lareb-rapport-maternalekinkhoest-mei21\\_def.pdf](https://www.lareb.nl/media/isoj2wus/lareb-rapport-maternalekinkhoest-mei21_def.pdf)

In tabel 1 wordt het aantal ontvangen meldingen in 2020 getoond. In bijlage 2 wordt het aantal ontvangen meldingen in 2019 getoond.

### Melders

In 2020 was 83,9% (n=1.237) van de meldingen van (ouders/verzorgers van) patiënten en 16,1% (n=238) van gezondheidszorgmedewerkers. In 2019 was 88,2% (n=1.772) van de meldingen van (ouders/verzorgers van) patiënten en 11,8% (n=237) van gezondheidszorgmedewerkers [7]. Absoluut gezien is het aantal meldingen van zorgverleners in 2020 gelijk gebleven, maar het aantal meldingen van (ouders/verzorgers van) patiënten gedaald.

## Patroon meest gemelde bijwerkingen vergelijkbaar met voorgaande jaren

In de 1.475 meldingen die in 2020 gedaan zijn, werden in totaal 4.640 vermoede bijwerkingen gemeld. Dit komt neer op een gemiddelde van 3,1 vermoede bijwerkingen per melding. In 2018 en 2019 lag dit gemiddelde respectievelijk op 3,4 en 3,7 vermoede bijwerkingen.

Tabel 1 Aantal ontvangen meldingen in 2020 per leeftijdsgroep vaccinatiemoment en verdacht(e) vaccin(s)

Vaccins	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
<b>Vaccins in huidig RVP-schema*</b>							
Vaxelis®	41	24	12	4	1	17	5
Synflorix®		6	1			3	
Synflorix® + Vaxelis®	12	132	78	2		121	4
MMRvaxPro®			1		3		27
Nimenrix®							3
MMRvaxPro® + Nimenrix®	1						103
Boostrix Polio®			1			1	1
Revaxis®							
MMRvaxPro® + Revaxis®							
Cervarix®							
Boostrix®							
<b>Combinatie vaccins afwijkend van RVP-schema**</b>							
Vaxelis® + Nimenrix®	1						
MMRvaxPro® + Boostrix Polio®							
MMRvaxPro® + Synflorix®							
MMRvaxPro® + Vaxelis®							
Pneumovax® + Vaxelis®		1					
Revaxis® + Nimenrix®							
Synflorix® + Boostrix Polio®		1	1				
Vaxelis® + Boostrix Polio®							
Cervarix® + Nimenrix®							
<b>Vaccins uit ouder RVP-schema***</b>							
Infanrix Hexa®	2				1		
DKTP-Hib-Hep-B		1					
DKTP	1						
MMRvaxPro® + DTP vero mono®							
MMRvaxPro® + NeisVac-C®							2
Synflorix® + Infanrix Hexa®				1		1	
<b>Eindtotaal</b>	<b>58</b>	<b>165</b>	<b>94</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>143</b>	<b>145</b>

\* Vaccins die in 2020 werden gebruikt in het RVP: DKTP-Hib-HepB (Vaxelis®); Pneumokokken (Synflorix®); BMR (MMRvaxPro®); Meningokokken ACWY (Nimenrix®); DKTP (Boostrix Polio®); DTP (Revaxis®); HPV (Cervarix®); DTK voor zwangere vrouwen (Boostrix®).

Net als in voorgaande jaren werd koorts het meest gemeld (n=566) evenals de injectieplaatsreacties (zwellings n=318; roodheid n=303; pijn n=181). Ook huilen (n=179) en overgeven (n=169) werden vaak gemeld.

Een overzicht van alle gemelde bijwerkingen per vaccinatiemoment staat weergegeven in bijlage 3.

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
	6	17	4		1	1		133
1					1			12
3	2	2	1			1		358
15	3	9	5		1			64
4	1	2		45	4	1		60
60	9							173
		256		2			7	268
			11	1				12
1			118	5				124
				32	18		2	52
							189	189

		1						2
			1					1
1								1
		2	2	1	1			6
								1
			1					1
								2
	1							1
				1				1

		3						6
								1
								1
			1					1
1								3
								2
<b>86</b>	<b>22</b>	<b>292</b>	<b>144</b>	<b>87</b>	<b>26</b>	<b>3</b>	<b>198</b>	<b>1475</b>

\*\* Deze combinaties van vaccins zijn afwijkend van de combinaties die worden getoond in het standaard RVP-schema. Deze patiënten volgen een afwijkend vaccinatieschema.

\*\*\* Deze (combinatie van) vaccins worden niet meer gegeven volgens het huidige RVP-schema. Het gaat hier om meldingen die wel in 2020 zijn ontvangen, maar waarvan de vaccins voor 2020 zijn gegeven.

## Ernstige meldingen van bijwerkingen

Van de 1.475 meldingen werden in 65 meldingen (4,4%) de vermoede bijwerkingen geduid als 'ernstig' volgens de criteria van de Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): het internationaal samenwerkingsverband van autoriteiten, fabrikanten en de WHO rondom vaccinaties [8].

Tabel 2 toont op basis van welke criteria de meldingen geduid zijn als ernstig. De ernst wordt aangegeven op het niveau van de melding. Een melding kan aan meerdere CIOMS-criteria voldoen, bijvoorbeeld een ziekenhuisopname en een levensbedreigende situatie. Daarnaast kan een ernstige melding meerdere vermoede bijwerkingen bevatten. Een melding kan dus zowel een ernstige als een niet ernstige bijwerking bevatten, die zijn opgetreden bij dezelfde persoon.

Tabel 2 Criteria voor ernst in meldingen

CIOMS-criterium	Aantal meldingen*
Overlijden	0
Aangeboren afwijking	0
Invaliditeit/blijvende arbeidsongeschiktheid	3
Levensbedreigende situatie	5
Overige ernstige aandoeningen of klachten	11
(Verlenging van) ziekenhuisopname	51

\*Meldingen kunnen voldoen aan meerdere criteria

Hieronder worden de ernstige meldingen kort beschreven en toegelicht.

### Stuipen met of zonder koorts

Lareb ontving 8 ernstige meldingen van koortsstuipen.

- In 6 meldingen ontstonden de koortsstuipen na gelijktijdige toediening van het pneumokokken-vaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) op zuigelingenleeftijd. De koortsstuipen ontstonden bij alle kindjes binnen 1 dag na vaccinatie en hielden 20 seconden tot 15 minuten aan. De meeste kindjes werden na de stuip opgenomen in het ziekenhuis ter observatie.
- In 2 meldingen ontstonden de koortsstuipen na gelijktijdige toediening van het BMR-vaccin (MMRVaxPro®) en het meningokokken ACWY-vaccin (Nimenrix®) rond de leeftijd van 14 maanden. De stuipen ontstonden na 5 en 7 dagen en hielden respectievelijk 20 en 5 minuten aan. Beide kindjes werden opgenomen in het ziekenhuis voor verder onderzoek en observatie.



Daarnaast ontving Lareb 1 ernstige melding van een stuip zonder koorts.

- De stuip ontstond na gelijktijdige toediening van het pneumokokkenvaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje kreeg 1 dag na vaccinatie last van stuipen, een verhoogde spierspanning en liep blauw aan. Er was geen sprake van koorts. Het jongetje werd opgenomen in het ziekenhuis.

Na vaccinatie kunnen stuipen met of zonder koorts ontstaan. In de meeste gevallen gaat het om een koortsstuip. Een koortsstuip is een aanval met trekkingen en verstijving van de armen en benen die in de meeste gevallen minder dan 15 minuten duurt. Een koortsstuip wordt uitgelokt door koorts. Dit kan bijvoorbeeld door koorts na vaccinatie komen, maar ook door koorts na een infectie. Een koortsstuip is onschuldig, maar kan voor ouders beangstigend zijn om mee te maken. De meeste kinderen die een koortsstuip hebben gehad, ontwikkelen zich normaal en krijgen geen epilepsie [9-12].

## Epileptische aanvallen

Lareb ontving 4 ernstige meldingen van epileptische aanvallen.

- In 3 meldingen ontstonden de epileptische aanvallen na gelijktijdige toediening van het BMR-vaccin (MMRvaxPro®) en het meningokokken ACWY-vaccin (Nimenrix®) rond de leeftijd van 14 maanden. De aanvallen ontstonden 4, 6 en 15 dagen na vaccinatie. Bij het eerste kindje werden epilepsie en breath holding spells vastgesteld. Bij het tweede kindje werden epileptiforme afwijkingen gezien op het electroencefalogram (EEG). Bij het derde kindje werden geen epileptiforme afwijkingen gezien, maar is verder onderzoek ingezet.
- In 1 melding ontstond de epileptische aanval na toediening van het BMR-vaccin (MMRvaxPro®) rond de leeftijd van 14 maanden. De aanval ontstond 30 minuten na vaccinatie en duurde 3 minuten. De diagnose epilepsie werd gesteld. De melder gaf aan dat er verder geen aanvullend onderzoek is gedaan.

Onderzoek toont geen verband aan tussen het ontstaan van epilepsie en vaccinaties. Wel kunnen vaccinaties een epileptische aanval uitlokken bij mensen die hiervoor gevoelig zijn. Heel soms kan een eerste epileptische aanval na vaccinatie wijzen op een onderliggende epileptische ziekte die nog niet eerder tot uiting gekomen. Vaccinatie heeft in deze gevallen de aanval uitgelokt [13-20].

## Wegrakingen

Lareb ontving 10 ernstige meldingen van wegrakingen of verminderd bewustzijn. Alle kindjes werden in het ziekenhuis opgenomen ter observatie.

- In 5 meldingen ontstonden de wegrakingen na gelijktijdige toediening van het pneumokokkenvaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) op zuigelingenleeftijd. De wegrakingen ontstonden binnen 1 uur tot 1 dag na vaccinatie. De wegrakingen gingen vaak gepaard met sloomheid, slaphed, bleekheid en een verminderd reactievermogen.

- In 4 meldingen ontstonden de wegrakingen na toediening van het DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis<sup>®</sup>) op zuigelingenleeftijd. De wegrakingen ontstonden binnen 4 tot 12 uur na vaccinatie. De wegrakingen gingen vaak gepaard met bleekheid, slaperigheid, kreunen en blauwverkleuring.
- In 1 melding ontstond de wegraking na toediening van het DKTP-vaccin (Boostrix Polio<sup>®</sup>) op zuigelingenleeftijd<sup>1</sup>. De wegraking duurde 2 uur. Er werden verschillende onderzoeken gedaan, maar er werden geen bijzonderheden gezien.

Na vaccinatie kan een kortstondige wegraking ontstaan. In de meeste gevallen betreft het een hypotone-hyporesponsieve episode (HHE). Dit uit zich in plotselinge slaperigheid, een verminderd reactievermogen en witte of blauwe huidverkleuring. Er hoeft hierbij geen volledige bewustzijnsverlies te zijn. Een HHE komt het vaakst voor na de eerste vaccinaties rond 2 maanden. Het treedt binnen 48 uur na vaccinatie op, maar meestal na 3 tot 4 uur. Een HHE duurt tussen de 6 en 30 minuten. Kinderen herstellen vaak weer spontaan zonder dat behandeling nodig is. Een HHE is onschuldig, maar kan voor de omgeving van het kind erg beangstigend zijn om mee te maken. Het doormaken van een HHE heeft geen langdurige, negatieve gevolgen voor het kind [21-26].

## Narcolepsie

Lareb ontving 3 ernstige meldingen van narcolepsie. De vaccins werden respectievelijk in 2018, 2012 en 2019 gegeven, maar de meldingen zijn gedaan in 2020.

- In 2 meldingen werd narcolepsie met kataplexie gemeld na toediening van het HPV-vaccin (Cervarix<sup>®</sup>) rond de leeftijd van 12 jaar. In de eerste melding ontstonden de klachten 1 jaar na vaccinatie. Er werden verschillende onderzoeken gedaan waaruit bleek dat de patiënt narcolepsie met kataplexie (type 1) had. De tiener heeft overigens ook het Mexicaanse griepvaccin (Pandemrix<sup>®</sup>) gekregen op 4-jarige leeftijd. In de tweede melding is het onduidelijk wanneer de klachten precies ontstonden en wanneer de diagnose narcolepsie is gesteld. Er zijn verschillende onderzoeken gedaan, maar de uitkomsten zijn niet bekend.
- In 1 melding werd narcolepsie gemeld na gelijktijdige toediening van het BMR-vaccin (MMRvaxpro<sup>®</sup>) en het DTP-vaccin (Revaxis<sup>®</sup>) rond de leeftijd van 9 jaar. Het kind had 1 week na vaccinatie last van opvallende slaperigheid en hoofdpijn. Er werden verschillende onderzoeken gedaan en na 16 maanden werd de diagnose narcolepsie gesteld.

Narcolepsie is een zeldzame ziekte die vaak in de adolescentie of op jong volwassen leeftijd ontstaat. Hoe de ziekte precies ontstaat, is niet volledig bekend. Waarschijnlijk spelen (onder andere) genetische factoren een rol. Onderzoek toont geen verband aan tussen narcolepsie en de vaccinaties die gegeven worden in het RVP. Wel is het Mexicaanse griepvaccin Pandemrix<sup>®</sup> in verband gebracht met narcolepsie [27-35].

<sup>1</sup> Aangezien het DKTP-vaccin volgens het RVP-schema pas op 4-jarige leeftijd wordt gegeven, is het waarschijnlijker dat deze zuigeling het DKTP-Hib-HepB-vaccin heeft gehad. Deze aanname kon echter niet bevestigd worden vanwege ontbrekende batchnummers.

## Facialisparese (aangezichtsverlamming)

Lareb ontving één ernstige melding van een facialisparese na meningokokken ACWY-vaccinatie (Nimenrix®) rond de leeftijd van 14 jaar. De patiënt kreeg kort na vaccinatie last van het linkeroor en ontwikkelde na 4 dagen een facialisparese. De patiënt is behandeld met prednisolon. Bloedonderzoek toonde geen bijzonderheden aan.

Een acute facialisparese is een zeldzame bijwerking van bepaalde vaccins, maar er is nog geen verband gevonden met de vaccinaties die gegeven worden in het RVP. Bij 70% van de acuut ontstane perifere facialisparenese gaat het om een Bellse parese [36].

## Guillain-Barré Syndroom

Lareb ontving 1 ernstige melding van Guillain-Barré syndroom (GBS) na DTP-vaccinatie (merk onbekend) rond de leeftijd van 9 jaar. Het vaccin werd in 1976 gegeven, maar de melding werd gedaan in 2020.

- Het kind kreeg enkele weken/maanden na vaccinatie last van verlamningsverschijnselen. Na maandenlang onderzoek werd GBS geconstateerd. De jongen werd opgenomen in het ziekenhuis en behandeld.

Uit onderzoek blijkt dat de meeste vaccins geen Guillain-Barré Syndroom (GBS) veroorzaken. Alleen voor het griepvaccin is in enkele onderzoeken een verhoogd risico gevonden [37, 42-43]. GBS wordt vaak veroorzaakt door een infectie. In de meeste gevallen gaat het om een maagdarminfectie of een luchtweginfectie, waaronder influenza [39, 44-47].

## Spierkrampen

Lareb ontving één ernstige melding van spierkrampen na DKTP-Hib-HepB-vaccinatie (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje vertoonde 4 weken na vaccinatie herhaaldelijk aanspanning van spieren en grimassen wat werd geduid als risus sardonius. Dit heeft 12 uur aangehouden.

Risus sardonius betreft pijnlijke krampen van de spieren van het gezicht waardoor de patiënt lijkt te lachen. Het komt meestal voor als symptoom bij een tetanusinfectie [48]. Bij deze patiënt was echter geen sprake van een tetanusinfectie. Risus sardonius is geen bekende bijwerking van Vaxelis® [49].

## Ongewoon gedrag

Lareb ontving 1 ernstige melding van ongewoon gedrag na toediening van het DKTP-Hib-HepB-vaccin (Infanrix Hexa®) bij een zuigeling. Het vaccin werd in 2018 gegeven, maar de melding werd gedaan in 2020.

- Het kindje vertoonde 2 dagen na vaccinatie ander gedrag dan voor vaccinatie. Het kindje was in zichzelf gekeerd en had een andere uitdrukking op het gezicht. Er zijn meerdere onderzoeken gedaan. De uitkomsten zijn onbekend.

Ongewoon gedrag is geen bekende bijwerking van Infanrix Hexa® [50].

### Rombencefalitis

Lareb ontving één ernstige melding van rombencefalitis na gelijktijdige toediening van het DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) en het pneumokokkenvaccin (Synflorix®) bij een zuigeling. Het kindje kreeg 10 dagen na vaccinatie koorts, gevolgd door huiduitslag en motorische achteruitgang. De klachten werden uiteindelijk geduid als rombencefalitis waarvoor opname op de IC volgde. Infectieuze en metabole oorzaken werden uitgesloten. Mogelijk gaat het om een rombencefalitis op basis van een genetische afwijking of auto-immuun/antistof gemedieerd.

Rombencefalitis is een ontstekingsziekte die de achterhersenen aantast (hersenstam en cerebellum). De ziekte kent verschillende oorzaken, waaronder infecties, auto-immuunziekten en paraneoplastische syndromen [51]. Rombencefalitis is geen bekende bijwerking van zowel Vaxelis® als Synflorix® [49,52].

### Syncope (flauwvallen)

Lareb ontving één ernstige melding van syncope na meningokokken ACWY-vaccinatie (Nimenrix®) rond de leeftijd van 14 jaar. De patiënt was bij het flauwvallen op het hoofd terechtgekomen en werd opgenomen in het ziekenhuis ter observatie.

Flauwvallen is een bekende bijwerking na vaccinatie [53].

### Diabetes mellitus

Lareb ontving 2 ernstige meldingen van diabetes mellitus type 1 na vaccinatie. De vaccins in de eerste melding werden in 2016 gegeven, maar de melding is in 2020 gedaan.

- In 1 melding werd diabetes mellitus type 1 gemeld na gelijktijdige toediening van het meningokokken C-vaccin (NeisVacC®) en het BMR-vaccin (MMRvaxPro®) rond de leeftijd van 14 maanden. Het kindje kreeg 6 maanden na vaccinatie last van braken, verminderde eetlust, gewichtsafname, ingevallen ogen, droge mond, bleker worden en veel plassen. Het kindje bleek verhoogde glucosewaarden te hebben en werd opgenomen in het ziekenhuis. De diagnose diabetes mellitus type 1 werd gesteld.
- In 1 melding werd diabetes mellitus type 1 gemeld na toediening van het meningokokken ACWY-vaccin (Nimenrix®) rond de leeftijd van 14 jaar. De patiënt kreeg 2,5 week na vaccinatie last van een droge mond, veel plassen, pijnlijke spieren, gewichtsafname en vermoeidheid. Enkele weken later werd de patiënt in het ziekenhuis opgenomen met ketoacidose. De diagnose diabetes mellitus type 1 werd gesteld.

Diabetes mellitus type 1 is geen bekende bijwerking na vaccinatie. Er is veel onderzoek gedaan naar het verband tussen vaccinaties op kinderleeftijd en het ontstaan van diabetes mellitus type 1, maar er is geen oorzakelijk verband gevonden [54-61]. Diabetes mellitus type 1 kan op alle leeftijden ontstaan, maar ontstaat meestal op jongere leeftijd [62].

### Verergering van eetproblemen

Lareb ontving 1 ernstige melding van een verergering van reeds bestaande eetproblemen na gelijktijdige toediening van het pneumokokken-vaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje werd 1 uur na vaccinatie ziek waardoor er een toename van de reeds bestaande eetproblemen optrad. Het kindje werd behandeld met sondevoeding en een speciaal dieet.

Na vaccinatie kunnen kinderen zich enkele dagen niet lekker voelen, waardoor (onder andere) de eetlust tijdelijk kan afnemen. Verminderde eetlust is een bekende bijwerking van zowel Vaxelis® als Synflorix® [49,52].

### Petechiën (puntbloedingen)

Lareb ontving 2 ernstige meldingen van petechiën na vaccinatie. In beide meldingen ontstonden de petechiën na gelijktijdige toediening van het pneumokokken-vaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) op zuigelingenleeftijd. In de eerste melding kreeg het kindje 4 uur na vaccinatie koorts en petechiën op met name de onderarmen en -benen. Het kindje werd opgenomen in het ziekenhuis ter observatie omdat er gedacht werd aan een meningokokken meningitis als oorzaak voor de petechiën. Buiten verhoogde ontstekingswaarden werden geen afwijkingen gevonden. Het kindje had enkele dagen voor vaccinatie ook last van huiduitslag, wat kan wijzen op een virale infectie. In de tweede melding begon het kindje enkele uren na vaccinatie ontroostbaar te huilen en werd bleek, voelde koud aan en was niet aanspreekbaar. De volgende dag had het kindje petechiën op de benen. Het kindje werd opgenomen in het ziekenhuis ter observatie. Er werden verschillende onderzoeken gedaan, maar de resultaten zijn voor ons onbekend. Mogelijk gaat het hier om petechiën die zijn ontstaan na het krijgen van verkleurde beentjes.

Petechiën na vaccinatie ontstaan meestal in samenhang met 'verkleurde benen'. Enkele uren na vaccinatie kan een rode, blauwe of paarse verkleuring van één of beide benen en/of voeten ontstaan. Het been of de voet is soms ook gezwollen en vaak huilen kinderen er hard bij. Soms ontstaan hierna petechiën op de benen. Deze ontstaan binnen een week na de verkleuring en trekken na een paar dagen tot weken weg [63-64].

### Acute Hemorrhagic Oedema of Infancy (AHOI)

Lareb ontving 1 ernstige melding van Acute Hemorrhagic Oedema of Infancy (AHOI) na gelijktijdige toediening van het pneumokokken-vaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje werd 12 dagen na vaccinatie opgenomen in het

ziekenhuis vanwege oedeem en onderhuidse bloedingstoringen op beide benen. Op basis van een huidbiopt werd de diagnose AHOI gesteld.

AHOI is een zeldzame ziekte die meestal bij kinderen onder de 2 jaar ontstaat. Infecties, bepaalde geneesmiddelen en vaccins kunnen mogelijk een uitlokkende factor zijn [65-66]. AHOI is geen bekende bijwerking van zowel Vaxelis® als Synflorix® [49,52].

### Trombocytopenie (een tekort aan bloedplaatjes)

Lareb ontving 1 ernstige melding van trombocytopenie na gelijktijdige toediening van het meningokokken ACWY-vaccin (Nimenrix®) en het BMR-vaccin (MMRvaxPro®) rond de leeftijd van 14 maanden. Het kindje stootte enkele weken na vaccinatie het hoofd. De plek werd donker en het kindje kreeg over het hele lichaam petechiën. Het kindje werd in het ziekenhuis opgenomen voor behandeling en verder onderzoek. De diagnose trombocytopenie werd gesteld.

Trombocytopenie kan diverse oorzaken hebben, waaronder vaccinatie. Trombocytopenie is een bekende bijwerking van MMRvaxPro® [67], maar niet van Nimenrix® [53].

### Abces op de injectieplaats

Lareb ontving 2 ernstige meldingen van een abces op de injectieplaats na vaccinatie.

- In 1 melding ontstond het abces op de injectieplaats na gelijktijdige toediening van het pneumokokken-vaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het abces ontstond op het linkerbeentje, maar het is niet duidelijk welk vaccin in dit beentje is gegeven. Het kindje werd opgenomen in het ziekenhuis voor behandeling en onderzoek.
- In 1 melding ontstond het abces op de injectieplaats van het pneumokokkenvaccin (Synflorix®) bij een zuigeling. Het kindje werd enkele weken na vaccinatie opgenomen in het ziekenhuis met koorts en cellulitis op de injectieplaats. Het kindje werd behandeld met antibiotica. Uiteindelijk ontwikkelde het kindje een abces op de injectieplaats welke chirurgisch werd gedraineerd. Een kweek toonde geen verwekker aan.

Na vaccinatie kan een abces (een holte gevuld met pus) op de injectieplaats ontstaan. Het is niet bekend of deze bijwerking veroorzaakt wordt door het vaccin, het vaccineren of een combinatie van beiden. Een abces is meestal het gevolg van een infectie met een bacterie [68].

### Infecties

Lareb ontving 3 ernstige meldingen van infecties na vaccinatie. Alle patiënten werden opgenomen in het ziekenhuis.

- In 1 melding ontstond de infectie na gelijktijdige toediening van het pneumokokkenvaccin (Synflorix®) en DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje kreeg na 1 dag koorts. In het ziekenhuis bleek het kindje een nierbekkenontsteking te hebben.
  - In 1 melding ontstond de infectie na toediening van het DKTP-vaccin (Boostrix Polio®) rond de leeftijd van 4 jaar. Het kindje kreeg na 7 weken een longontsteking. Daarnaast kreeg het kindje ook een oorontsteking, maar het is onbekend wanneer dit ontstond.
  - In 1 melding ontstond de infectie na toediening van het HPV-vaccin (Cervarix®) rond de leeftijd van 12 jaar. De patiënt kreeg na 8 weken een virale leverinfectie. Daarna kreeg de patiënt aplastische anemie (een vorm van beenmergfalen) en een intracraniale bloeding. Daarnaast ontving Lareb 1 ernstige melding van verhoogde ontstekingswaarden na vaccinatie. Ook deze patiënt werd opgenomen in het ziekenhuis.
- In 1 melding werden verhoogde ontstekingswaarden gemeten na toediening van het DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje kreeg na 1 dag koorts waarvoor de SEH werd bezocht. Op de SEH werden verhoogde ontstekingswaarden gemeten. Dit kan duiden op een infectie. Het kindje was echter klinisch niet ziek en herstelde binnen 1 dag.

Bovengenoemde bacteriële en virale infecties zijn geen bekende bijwerkingen van de toegediende vaccins. Ook verhoogde ontstekingswaarden na vaccinatie zijn niet bekend [49,52,69-70].

## Eierstokcyste

Lareb ontving 2 meldingen van een cyste op de eierstok na toediening van het HPV-vaccin (Cervarix®) op tienerleeftijd. De vaccins werden respectievelijk in 2013 en 2009 gegeven, maar de meldingen zijn in 2020 gedaan.

- In beide meldingen ontstond een cyste op de eierstok na vaccinatie. Bij de ene patiënt ontstonden de klachten na ongeveer 7 jaar en bij de andere patiënt ontstonden de klachten na 4 jaar. De tweede patiënt kreeg enkele jaren later ook een cyste op haar andere eierstok.

Het krijgen van een cyste op de eierstok komt in het algemeen veel voor bij vrouwen [71-72]. Het is geen bekende bijwerking van Cervarix® [70].

## Hypertrofische cardiomyopathie

Lareb ontving 1 melding van hypertrofische cardiomyopathie 3 maanden na toediening van het HPV-vaccin (Cervarix®) rond de leeftijd van 12 jaar. De melder geeft aan dat het nog niet duidelijk is of er verband is met vaccinatie. Genetische diagnostiek volgt nog.

Bij hypertrofische cardiomyopathie is er sprake van een verdikking van de hartwand. Het is een veelvoorkomende, erfelijke hartaandoening die bij 1 op de 500 mensen voorkomt. De eerste klachten van deze hartaandoening ontstaan meestal op tienerleeftijd [73]. Hartklachten zijn geen bekende bijwerkingen van Cervarix® [70].

## Fibromyalgie

Lareb ontving 1 melding van fibromyalgie 3 maanden na HPV-vaccinatie (Cervarix®) op tienerleeftijd. Verdere gegevens ontbreken.

Fibromyalgie is een chronische pijnandoening waarvan tot op heden de oorzaak niet bekend is [74-75]. Fibromyalgie is geen bekende bijwerking van Cervarix® [70].

## Ademhalingsproblemen

Lareb ontving 4 ernstige meldingen van ademhalingsproblemen na vaccinatie.

- In 1 melding ontstond apneu na toediening van het DKTP-Hib-HepB-vaccin (Vaxelis®) bij een zuigeling. Het kindje kreeg 72 uur na vaccinatie een ademstop met blauw worden en werd ter observatie opgenomen in het ziekenhuis. Het kindje is prematuur geboren.

Apneu is een bekende bijwerking van Vaxelis® bij prematuur geboren kinderen [49]. Deze bijwerking wordt binnen 48 uur na vaccinatie verwacht. In bovenstaande melding ontstond de apneu na 72 uur. Andere oorzaken voor de apneu zijn daarom niet uit te sluiten.

- In 2 meldingen ontstonden de ademhalingsklachten na toediening van het BMR-vaccin (MMRvaxPro®) op zuigelingenleeftijd. Bij deze kindjes werd per abuis het BMR-vaccin gegeven in plaats van de gebruikelijke 11-maanden-vaccinaties. De kindjes kregen last van verkoudheid, een laag zuurstofgehalte in het bloed en ademhalingsklachten. Beide kindjes waren prematuur geboren en hadden een aangeboren longaandoening.

In de officiële productinformatie van MMRvaxPro® wordt genoemd dat het vaccin ook toegediend mag worden aan kinderen tussen 9 en 12 maanden oud [67]. Mogelijk dat de aangeboren longaandoening bij beide kindjes een rol hebben gespeeld bij het ontstaan van de klachten.

- In 1 melding ontstonden er ademhalingsklachten na gelijktijdige toediening van het DKTP-Hib-HepB vaccin (Vaxelis®) en het pneumokokken 23-vaccin (Pneumovax 23®) bij een zuigeling. Bij dit kindje werd per abuis het pneumokokken 23-vaccin (Pneumovax 23®) gegeven in plaats van het pneumokokken 10-vaccin (Synflorix®). Het kindje kreeg last van bradycardie, hypoapneu en desaturatie.

In de officiële productinformatie van Pneumovax 23® wordt genoemd dat het vaccin niet wordt aanbevolen voor gebruik bij kinderen die jonger zijn dan 2 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van het vaccin is niet bewezen voor kinderen onder de 2 jaar en de respons van de antilichamen is mogelijk niet voldoende [76].



## Zwangerschap

In december 2019 is het maternale kinkhoestvaccin voor zwangere vrouwen in het RVP opgenomen. In 2020 ontving Lareb 12 ernstige meldingen van bijwerkingen na maternale kinkhoestvaccinatie. Deze meldingen worden uitgebreid besproken in het 'maternale kinkhoest rapport' dat in mei 2021 is verschenen. Deze meldingen zullen daarom niet in dit rapport worden besproken.

Het rapport kunt u hier raadplegen: [https://www.lareb.nl/media/isoj2wus/lareb-rapport-maternalekinkhoest-mei21\\_def.pdf](https://www.lareb.nl/media/isoj2wus/lareb-rapport-maternalekinkhoest-mei21_def.pdf)



## 3 Analyses en signaleringen

### Analyses

Op basis van de meldingen is in 2020 de volgende analyse uitgevoerd:

- Er werd een analyse gedaan naar meningisme na meningokokken ACWY-vaccinatie (Nimenrix®). Meningisme is de term die gebruikt wordt voor symptomen die wijzen op prikkeling van de hersenvliezen zonder dat sprake is van een ontsteking van de hersenvliezen of afwijkingen van de hersenvloeistof. Meningisme uit zich onder andere in keelpijn, nekpijn, nekstijfheid en fotofobie. In de officiële productinformatie van Nimenrix® worden zowel meningisme als nekpijn, nekstijfheid of fotofobie niet beschreven. Hoofdpijn wordt daarentegen wel beschreven als zeer vaak voorkomende bijwerking. De analyse van de meldingen heeft op dit moment onvoldoende aanleiding gegeven voor een signalering over meningisme in relatie tot vaccinatie met Nimenrix®.

### Overzichten

Lareb heeft daarnaast de volgende overzichten uitgebracht:

- In 2020 is de update verschenen van de rapportage uit 2018 “Extensive swelling of the vaccinated limb (ELS) and administration of the DaPT-IPV vaccine at 4 years of age (switch from Infanrix-IPV® to Boostrix polio®)”. Het gepubliceerde rapport uit 2018 is gebaseerd op een follow-upperiode van maximaal 8 maanden. In de update werd gekeken naar een follow-upperiode van maximaal 27 maanden. In de rapportage uit 2018 werd een toename van het aantal vermoede bijwerkingen beschreven na de overstap van Triaxis Polio® naar Infanrix IPV® in 2008. Ook werd er een afname van het aantal vermoede bijwerkingen gezien na vervanging van Infanrix IPV® door Boostrix Polio® in 2017. Lareb concludeerde dat de verschillen waarschijnlijk verband houden met de samenstelling van de 3 vaccins. De resultaten van de update uit 2020 bevestigen de gerapporteerde afname van het aantal vermoede bijwerkingen na vervanging van Infanrix IPV® door Boostrix Polio®. De eerdere conclusie van Lareb wordt in de update onderschreven [77].
- Er werd een tweede overzicht geschreven over de vervanging van Infanrix hexa® door Vaxelis® die eind 2018 plaatsvond. Lareb volgt deze vaccinwissel en rapporteert hier elk half jaar over. Tot op heden zijn er geen nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden [78].

## 4 Beschouwing

In 2020 heeft Bijwerkingencentrum Lareb 1.475 meldingen ontvangen van (vermoedens van) bijwerkingen na vaccinaties in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). In deze meldingen werden in totaal 4.640 bijwerkingen gemeld. Dit komt neer op een gemiddelde van 3,1 bijwerkingen per melding. Het patroon van meest gemelde bijwerkingen komt overeen met voorgaande jaren.

In 2020 ontving Lareb minder meldingen van bijwerkingen dan in 2019. Het aantal meldingen van gezondheidsmedewerkers is hetzelfde gebleven, maar het aantal meldingen van (ouders/verzorgers van) patiënten is gedaald.

Vergeleken met 2019 zijn er twee grote verschillen te zien in de aantallen meldingen. Er zijn minder meldingen ontvangen van bijwerkingen na meningokokken ACWY-vaccinatie (Nimenrix®). De verklaring hiervoor is dat er voor dit vaccin in 2018 en 2019 een inhaalcampagne onder jongeren werd georganiseerd; in 2020 zijn er dus veel minder vaccins gegeven. Daarentegen is in 2020 het aantal meldingen van bijwerkingen na kinkhoestvaccinatie bij zwangeren toegenomen. De verklaring hiervoor is dat het kinkhoestvaccin voor zwangere vrouwen sinds half december 2019 in het RVP is opgenomen.

In 2020 zijn twee overzichten gemaakt naar aanleiding van een aanpassing van een vaccin binnen het RVP. Het eerste overzicht is een update van een eerdere rapportage uit 2018 waarin 3 verschillende DKTP-vaccins door de jaren heen worden vergeleken. De update bevestigde dat er sprake was van een afname van het aantal gerapporteerde vermoede bijwerkingen na vervanging van Infanrix IPV® door Boostrix Polio® in 2017. Het tweede overzicht werd gemaakt naar aanleiding van de overgang van het DKTP-Hib-HepB vaccin Infanrix hexa® naar Vaxelis®. Hierbij werd een vergelijking gemaakt tussen meldingen op deze vaccins.

Op basis van de door Lareb ontvangen meldingen in 2020 zijn er geen signaleringen voor bijzondere, nieuwe of verontrustende bijwerkingen gevonden in het kader van de vaccinveiligheid binnen het RVP.

## Referenties

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Vaccinatieschema (versiedatum: 06-12-2019, datum van raadplegen 05-2021) <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/vaccinaties/vaccinatieschema>
2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Meningokokken ACWY-vaccinatie (versiedatum: 12-02-2021, datum van raadplegen 05-2021) <https://www.rivm.nl/meningokokken/meningokokken-acwy-vaccinatie>
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. RVP Nieuws (versiedatum: 02-04-2020, datum van raadplegen 05-2021) <https://www.rivm.nl/nieuwsbrief?id=101500-709-49364&pid=260251>
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Vaccinatiegraad en jaarverslag rijksvaccinatieprogramma Nederland 2020 (versiedatum: 01-07-2021, datum van raadplegen 07-2021) <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0011.pdf>
5. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Adverse events following immunization (AEFI). (versie datum: 2017, datum van raadplegen: 05-2021) [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/detection/AEFI/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/AEFI/en/)
6. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma — Rapportage 2018 (versiedatum: 11-2019, datum van raadplegen: 05-2021) [https://www.lareb.nl/media/xyepeb4a/lareb\\_rapport\\_rvp\\_nov19.pdf](https://www.lareb.nl/media/xyepeb4a/lareb_rapport_rvp_nov19.pdf)
7. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma — Rapportage 2019 (versiedatum: 08-2020, datum van raadplegen: 05-2021) [https://www.lareb.nl/media/dk4h2gla/lareb\\_rapport\\_rvp\\_2019.pdf](https://www.lareb.nl/media/dk4h2gla/lareb_rapport_rvp_2019.pdf)
8. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use (versiedatum: 1999, datum van raadplegen: 05-2021) [https://cioms.ch/wpcontent/uploads/2017/01/reporting\\_adverse\\_drug.pdf](https://cioms.ch/wpcontent/uploads/2017/01/reporting_adverse_drug.pdf)
9. Deng L, et al. Postvaccination Febrile Seizure Severity and Outcome. *Pediatrics*. 2019-05-01;143(5)
10. Cendes F, Sankar R. Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia*. 2011-05-01;52 Suppl 3:23-5
11. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ*. 2007-02-10;334(7588):307-11
12. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *American family physician*. 2019-04-01;99(7):445-450
13. Schieving JH, Stroink H. Koortsstuip [Internet]. 2019. Geraadpleegd op 2 december 2020. Beschikbaar via: <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/epilepsie/koortsstuip.php>

14. Brown NJ, Berkovic SF, Scheffer IE. Vaccination, seizures and 'vaccine damage'. *Current Opin Neurol.* 2007-04-01;20(2):181-7
15. Kerstenetzky L, Gidal B. Pediatric seizures and vaccines. *J Am Pharm Assoc.* 2015-07-01;55(4):457-8, 460
16. Top KA, et al. Adverse Events Following Immunization Among Children With Epilepsy: A Self-Controlled Case Series. *Pediatr Infect Dis J.* 2020-05-01;39(5):454-459
17. Cendes F, Sankar R. Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia.* 2011-05-01;52 Suppl 3:23-5
18. Hilgersom W.J.A, van Boekel A.A.W, Rümke H.C. Aanvallen na vaccinatie van zuigelingen en peuters *Tijdschrift Jeugdgezondheidszorg.* 2017-01-16;2017(49):2-7
19. Epilepsiefonds. Epilepsie en inenting bij kinderen [Online folder]. 2014. Geraadpleegd op 2 december 2020. Beschikbaar via <https://www.epilepsie.nl/>
20. Schieving JH. Dravet [Internet]. 2020. Geraadpleegd op 2 december 2020. Beschikbaar via: <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/epilepsie/dravet.php>
21. Buettcher M, et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine.* 2007-08-01;25(31):5875-81
22. DuVerney TS, Braun MM. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. *Pediatrics.* 2000-10-01;106(4):E52
23. Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NA. The effect of age and dose number on the risk of collapse (hypotonic-hyporesponsive episode) after pertussis vaccination. *The Pediatric infectious disease journal.* 2008-04-01;27(4):355-7
24. Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rümke HC. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. *BMJ (Clinical research ed.).* 1998-03-21;316(7135):902-3
25. Goodwin H, Nash M, Gold M. Vaccination of children following a previous hypotonic-hyporesponsive episode. *Journal of paediatrics and child health.* 1999-12-01;35(6):549-52
26. Gold MS. Hypotonic-hyporesponsive episodes following pertussis vaccination: a cause for concern? *Drug safety.* 2002-01-01;25(2):85-90
27. Sarkanen TO, Alakuijala APE, Dauvilliers YA. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018-04-01;38:177-186
28. Taheri S. The Immune Basis of Narcolepsy: What Is the Evidence? *Sleep Med Clin.* 2017-09-01;12(3):279-287

29. Partinen M, Kornum BR, Plazzi G. Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination. *Lancet Neurol.* 2014-06-01;13(6):600-13
30. Bijwerkingencentrum Lareb. Update of Overview of Dutch cases of narcolepsy associated with Pandemrix® [Kwartaalbericht]. 2015. Geraadpleegd op 11-05-2020.
31. Cohet C, et al. Safety of AS03-adjuvanted influenza vaccines: A review of the evidence. *Vaccine.* 2019-05-21;37(23):3006-3021
32. Weibel D, et al. Narcolepsy and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccines — Multi-country assessment. *Vaccine.* 2018-10-01;36(41):6202-6211
33. Torstensen EW, Brinth LS, Mehlsen J. Type 1 narcolepsy is not present in 29 HPV-vaccinated individuals with subjective sleep complaints. *Danish medical journal.* 2018-11-01;65(11)
34. van Puijenbroek EP, van Grootheest AC. Registratie van bijwerkingen van vaccins tegen de Mexicaanse griep *Geneesmiddelenbulletin.* 2011-01-04;44:124-127
35. Edwards K, et al. Meeting report narcolepsy and pandemic influenza vaccination: What we know and what we need to know before the next pandemic? A report from the 2nd IABS meeting. *Biologicals.* 2019-07-01;60:1-7
36. B. Rath, T. Linder, D. Cornblath, M. Hudson, R. Fernandopulle, K. Hartmann, et al. All that palsies is not Bell's - the need to define Bell's palsy as an adverse event following immunization. *Vaccine*, 26 (1) (2007), pp. 1-14
37. Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. *Vaccine.* 2019-09-03;37(37):5544-5550
38. Souayah N, et al. Analysis of data from the CDC/FDA vaccine adverse event reporting system (1990-2009) on Guillain-Barre syndrome after hepatitis vaccination in the USA. *J Clin Neurosci.* 2012-08-01;19(8):1089-92
39. Jasti AK, Selmi C, Sarmiento-Monroy JC. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Rev Clin Immuno.* 2016-11-01;12(11):1175-1189
40. Miranda S, Chaignot C, Collin C. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2million young girls in France. *Vaccine.* 201708-24;35(36):4761-4768
41. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *Drug Saf.* 2009-0101;32(4):309-23
42. Salmon DA, Halsey NA. Editorial commentary: Guillain-Barré syndrome and vaccinations. *Clin Infect Dis.* 2013-07-01;57(2):205-7
43. Baxter R, et al. Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. *Clin Infect Dis.* 2013-07-01;57(2):197-204

44. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29(3):599-612.
45. Chen Y, Zhang J, Chu X, Xu Y, Ma F. Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(4):363-70.
46. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717-27.
47. Schieving JH. Guillain-Barre syndroom [Internet]. 2019. Geraadpleegd op mei 2021. Beschikbaar via <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/zenuw/guillain%20barre.php>
48. Kobayashi A, Iwasaki H. Tetanus attacks an old person with inadequate vaccination showing 'Risus Sardonius' face. *IDCases*. 2017;10:38-39.
49. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Vaxelis suspensie voor injectie in voorgevulde spuit; Difterie, tetanus, pertussis (acellulair, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (geïnactiveerd) en Haemophilus type b geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd). (versiedatum 01-10-2020, datum van raadplegen: 05-2021). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxelis-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxelis-epar-product-information_en.pdf)
50. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Infanrix Hexa poeder en suspensie voor injectie. Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en Haemophilus influenzae type b (Hib) geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd)(versiedatum 15-10-2020, datum van raadplegen: 05-2021). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/infanrix-hexa-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/infanrix-hexa-epar-product-information_en.pdf)
51. Jubelt B, Mihai C, Li T, et al. Rhombencephalitis / brainstem encephalitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011;11:543-552
52. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Synflorix suspensie voor injectie; Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd). (versiedatum 30-11-2018, datum van raadplegen: 05-2021). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synflorix-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/synflorix-epar-product-information_en.pdf)
53. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Nimenrix poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit; Meningokokkengroep A, C, W-135 en Y conjugaatvaccin. (versiedatum: 04-03-2021, datum van raadplegen: 05-2021). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_en.pdf)

54. Norris JM, Johnson RK, Stene LC. Type 1 diabetes-early life origins and changing epidemiology. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020-03-01;8(3):226-238
55. Beyerlein A, et al. Vaccinations in early life are not associated with development of islet autoimmunity in type 1 diabetes high-risk children: Results from prospective cohort data. *Vaccine.* 2017-03-27;35(14):1735-1741
56. Morgan E, Halliday SR, Campbell GR. Vaccinations and childhood type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia.* 2016-02-01;59(2):237-43
57. Rousseau MC, El-Zein M, Conus F. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Vaccination in Infancy and Risk of Childhood Diabetes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2016-03-01;30(2):141-8
58. Huang J, et al. The Impact of Hepatitis B Vaccination Status on the Risk of Diabetes, Implicating Diabetes Risk Reduction by Successful Vaccination. *PloS one.* 2015-10-28;10(10):e0139730
59. Willame C, et al. Risk of new onset autoimmune disease in 9- to 25-year-old women exposed to human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in the United Kingdom. *Hum Vaccin Immunother.* 2016-11-01;12(11):2862-2871
60. Klein NP, et al. Long term risk of developing type 1 diabetes after HPV vaccination in males and females. *Vaccine.* 2019-03-28;37(14):1938-1944
61. Hemming-Harlow M, Lähdeaho ML, Mäki M. Rotavirus Vaccination Does Not Increase Type 1 Diabetes and May Decrease Celiac Disease in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2019-05-01;38(5):539-541
62. Nielen, M., Poos, R., Korevaar, J. Diabetes mellitus in Nederland. Prevalentie en incidentie: heden, verleden en toekomst. Utrecht: Nivel, 2020
63. Kemmeren JM, Vermeer-de Bondt PE, van der Maas NA. Discolored leg syndrome after vaccination—descriptive epidemiology. *Eur J Pediatr.* 2009-01-01;168(1):43-50
64. Rümke HC, Phaff T. Verkleurde benen na zuigelingenvaccinaties *Tijdschrift*
65. Karremann M, Jordan AJ, Bell N, Witsch M, Dürken M. Acute hemorrhagic edema of infancy: report of 4 cases and review of the current literature. *Clin Pediatr (Phila).* 2009 Apr;48(3):323-6.
66. Vermeer MH, Stoof TJ, Kozel MMA, Blom DJM, Nieboer C en Sillevius Smitt JH. Acuut hemorragisch oedeem van de kinderleeftijd en het onderscheid met Henoch-Schönlein-purpura. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2001;145:834-9.
67. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiters: Informatie voor de gebruiker. M-M-RVAXPRO, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie. Mazelen-bof-rubelavaccin (levend) (versiedatum 04-12-2020, datum van raadplegen: 05-2021). <https://www.>



[ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information_nl.pdf)









68. Bijwerkingencentrum Lareb. Abces mogelijk na vaccinatie (versiedatum: 13-03-2018, datum van raadplegen: 05-2021) <https://www.lareb.nl/news/abces-mogelijk-na-vaccinatie>
69. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Boostrix Polio, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit. Difterie, tetanus, pertussis (acellulaire component) en poliomyelitis (geïnactiveerd) vaccin (geadsorbeerd, gereduceerde antigeeninhoud) (versiedatum 23-11-2020, datum van raadplegen: 05-2021) [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h35123\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h35123_smpc.pdf)
70. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Cervarix suspensie voor injectie. Humaan papillomavirusvaccin [Typen 16, 18] (Recombinant, met adjuvans, geadsorbeerd) (versiedatum 23-06-2020, datum van raadplegen: 05-2021). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information_en.pdf)
71. Strickland JL. Ovarian cysts in neonates, children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:459.
72. Farghaly SA. Current diagnosis and management of ovarian cysts. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014;41(6):609-12. PMID: 25551948
73. Ellims AH. Hypertrophic cardiomyopathy in the adolescent. *Aust Fam Physician*. 2017;46(8):553-557.
74. Sluka KA, Clauw DJ. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience*. 2016;338:114. Epub 2016 Jun 9.
75. López-SolàM, Woo CW, Pujol J, Deus J, Harrison BJ, Monfort J, Wager TD. Towards a neurophysiological signature for fibromyalgia. *Pain*. 2017;158(1):34.
76. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker. Pneumovax 23 flacon oplossing voor injectie. Pneumokokkenpolysacharidevaccin (versiedatum 09-07-2019, datum van raadplegen: 05-2021). [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h25853\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h25853_smpc.pdf)
77. Bijwerkingencentrum Lareb. Extensive swelling of the vaccinated limb (ELS) and administration of the DaPT-IPV vaccine at 4 years of age (switch from Infanrix-IPV® to Boostrix polio®) – update (versiedatum: 11-03-2020, datum van raadplegen: 05-2021) [https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2020\\_Extensive%20swelling%20of%20the%20vaccinated%20limb\\_switch\\_InfanrixIPV\\_Boostrix\\_UPDATE.pdf](https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals_2020_Extensive%20swelling%20of%20the%20vaccinated%20limb_switch_InfanrixIPV_Boostrix_UPDATE.pdf)
78. Bijwerkingencentrum Lareb. Overview reported AEFIs Vaxelis® compared to Infanrix hexa® at infant age (second overview) (versiedatum: 03-06-2020, datum van raadplegen: 05-2021) [https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals\\_2020\\_reported\\_AEFIs\\_Vaxelis\\_compared\\_Infanrix\\_hexa\\_second\\_overview.pdf](https://databankws.lareb.nl/Downloads/Signals_2020_reported_AEFIs_Vaxelis_compared_Infanrix_hexa_second_overview.pdf)

# Bijlagen

## Bijlage 1: Rijksvaccinatieprogramma in 2020

**Welke vaccinaties krijgt mijn kind?**


● Inenting 1 ■ Inenting 2

<p><b>3 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP-Hib-HepB</li> <li>■ Pneu</li> </ul> 	<p><b>5 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP-Hib-HepB</li> <li>■ Pneu</li> </ul> 	<p><b>11 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP-Hib-HepB</li> <li>■ Pneu</li> </ul> 	<p><b>14 maanden</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● BMR</li> <li>■ MenACWY</li> </ul> 
<p><b>4 jaar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DKTP</li> </ul> 	<p><b>9 jaar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DTP</li> <li>■ BMR</li> </ul> 	<p><b>12/13 jaar (2e inenting half jaar later)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● HPV</li> <li>■ HPV</li> </ul> 	<p><b>14 jaar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● MenACWY</li> </ul> 

**Extra DKTP-Hib-HepB vaccinatie op de leeftijd van 2 maanden**  
 Een kind krijgt een extra vaccinatie bij 2 maanden als moeder niet gevaccineerd is tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap, en in bijzondere situaties. De jeugdarts bespreekt dit met je.

**Betekenis afkortingen**

D	Difterie	P	Polio	Pneu	Pneumokokken	R	Rodehond
K	Kinkhoest	Hib	Haemophilus influenzae type b	B	Bof	MenACWY	Meningokokken ACWY
T	Tetanus	HepB	Hepatitis B	M	Mazelen	HPV	Humaan Papillomavirus



## Bijlage 2: Aantal meldingen per leeftijdsgroep/doelgroep en verdacht vaccin (combinatie): Rijksvaccinatieprogramma 2019

Jaar	Vaccin (combinatie)	2 mnd	3 mnd	4 mnd	5 mnd **	11 mnd	14 mnd	4 jr	9 jr	12 jr	14-18 jr	Zwangere vrouwen	Ander vaccinatie- moment
2019	Vaxelis® + Synflorix®	139	50	37	22	23							7
	Infanrix hexa® + Synflorix®	24	3	19	17	100							29
	Vaxelis®	13	48	16	5								17
	Synflorix®	1	2			1							1
	Infanrix hexa®	4	12	5	2	4							13
	Boostrix Polio®							307					6
	Infanrix hexa® zonder hib							9					4
	Nimenrix® en MMRvaxPro®						216						11
	Revaxis® en MMRvaxPro®								117				1
	Nimenrix®						7				469		44
	MMRvaxPro®						13		3				23
	Revaxis®								8				4
	Cervarix®									75	28		1
	Boostrix®											9	
	Overig vaccin/onbekend												40
	Totaal	181	115	77	46	128	236	316	128	75	497	9	201

\* Vaccins die in 2019 werden gebruikt in het RVP: DKTP-Hib-HepB (Infanrix hexa® of Vaxelis®); pneumokokken (Synflorix®); BMR vaccin (MMRvaxPro®); meningokokken C (NeisVac-C®); meningokokken ACWY-: (Nimenrix®); DKTP (Boostrix Polio®); DTP (Revaxis®); HPV (Cervarix®); DKT voor zwangere vrouwen (Boostrix®).

### Bijlage 3: Alle gerapporteerde bijwerkingen per vaccinatiemoment

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Pyrexia	18	66	48		1	61	93
Injection site swelling	10	20	9		1	41	4
Injection site erythema	7	15	6		1	37	4
Injection site inflammation	7	17	5		1	36	2
Injection site pain	4	13	2		1	13	
Crying	14	56	22	2		28	24
Vomiting	4	15	10	1		25	17
Injection site warmth	2	2	1			16	2
Headache		1				2	2
Listless	2	7	4			13	25
Pain in extremity	2	5	3			9	1
Fatigue	1	5	3			3	7
Nausea		2	1			3	
Decreased appetite	4	9	9			13	14
Body temperature increased	3	9	5			6	5
Malaise		1	5			5	6
Injection site pruritus						3	2
Somnolence	5	12	7			5	9
Rash	1	3	3			3	21
Rash macular	1	4	2			5	16
Pallor	12	10	5			3	1
Injection site discomfort			1			2	
Diarrhoea	1	5	1			5	8
Injected limb mobility decreased						7	
Abdominal pain		3	2				
Syncope	3	3	1			1	
Urticaria		3	3		1	4	5
Insomnia		6	2	1		8	5
Myalgia		2					1
Pain	1	3				4	3
Dizziness							1
Extensive swelling of vaccinated limb	2	2	1			3	
Febrile convulsion		1	6			8	4
Skin discolouration	1	10	7			4	
Rash erythematous	3			1		5	11
Injection site haematoma		1	1			3	1

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
54	7	96	69	25	7	2	19	566
3	5	147	16	4	2		56	318
2	5	154	17	1	4	1	49	303
1	6	140	15	5	2	1	62	300
1	1	58	13	10	3		62	181
18	2	10	2			1		179
8	2	31	33	11	1		11	169
	3	70	10	1	2	1	20	130
1		10	50	32	6		24	128
14	4	24	11	3			4	111
1		16	15	4	5		47	108
4		11	3	14	4		33	88
		5	23	24	6	1	18	83
8	2	9	2	1	1		3	75
3	2	12	5	3	1		8	62
2		6	10	9	4	1	8	57
	1	33	4				10	53
2	1	6		2	1	1	2	53
12	1	2	4				2	52
8	1	2	6		1		1	47
1		7	1	4				44
1		12	3	1		1	21	42
5		3	1	3			9	41
	1	4	3	1	1		23	40
		9	10	8	2		5	39
		6	16	6	1		1	38
5	1	7	2	4				35
5	1		2				3	33
			8	8	2		8	29
	1	5	1	1			10	29
			10	6	2		9	28
		14	3		1		1	27
3		4						26
1			2			1		26
4	1							25
		6	2	1			8	23

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Cough		3		1		1	3
Screaming	6	10	1			3	2
Dyspnoea	1	2	1				1
Erythema	1	3	1			4	3
Hyperpyrexia			2			4	4
Rash morbilliform							11
Pruritus		1	1			1	
Rash papular			5			1	6
Hypotonic-hyporesponsive episode	8	7	2				
Injection site induration	1	1		1		3	
Injection site nodule		1		1		3	
Nasopharyngitis	1	3			1	2	2
Restlessness	3	6	2	1		2	1
Hyperhidrosis		3				2	1
Moaning	3	4	5				
Injection site rash		2	2			3	3
Injection site discolouration	1			1		3	
Oropharyngeal pain							
Poor quality sleep		3	1			2	3
Chills						3	1
Peripheral swelling		4	1			2	1
Influenza like illness						1	
Rhinorrhoea		1				2	2
Swelling face						1	5
Asthenia		1					
Body temperature decreased			1	2			3
Hyporesponsive to stimuli	3	3				4	
Hypotonia	1	5	4				
Petechiae	1	4	3			1	
Abnormal behaviour	2	2			1	2	1
Arthralgia							
Hypertonia	1	3	2			2	1
Myoclonus	1	2				2	
Eczema		1	1			3	1
Peripheral coldness	1	2	1			2	
Presyncope							
Seizure		1	1			1	3
Musculoskeletal stiffness						2	

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
2	1	3	3	1			4	22
								22
3		5	1		1		6	21
2		3	1				1	19
3	1	4		1				19
6		1	1					19
1	1	3	5	1			4	18
2		2	1				1	18
								17
1	1	2	1	1			5	17
	1	3					8	17
1	1	1	1				4	17
		1	1					17
1		2	4				2	15
2		1						15
		3	1					14
		6					2	13
1				5	2		5	13
1		1					2	13
1	1	2	1	1	1		1	12
2		1	1					12
			1	3			6	11
4		1					1	11
3			2					11
	1	1	2		1		4	10
1			1	1			1	10
								10
								10
				1				10
		1						9
	1		3	1	1		3	9
								9
		1	3					9
	1	1						8
	1	1						8
			2	4			2	8
		1	1					8
			2	1			2	7

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Paraesthesia							
Apnoea	3	1	1				
Cyanosis	2	1	2				
Ear infection	1					1	1
Eye swelling						1	1
Lymphadenopathy		1					
Neck pain							
Rash vesicular			1			1	
Epistaxis							
Eye pain							
Gait disturbance						1	
Livedo reticularis		2	1				1
Loss of consciousness	1	2	1				
Muscular weakness						2	
Premature delivery							
Swelling			2				
Tremor	1	2				1	
Vaccination error	1	1			2		
Apathy						2	
Body temperature fluctuation		1	1				1
Breath holding		4					
Constipation		3					1
Depressed level of consciousness	1	1	1				
Frequent bowel movements		3					
Gastrointestinal pain		1	1				
Gaze palsy		2	1			1	
Injection site reaction							
Rash maculo-papular							
Rash pruritic			1				1
Respiration abnormal	2	1					
Skin warm		3	1				
Sleep disorder		1	1			1	
Staring	1		1			1	1
Swelling of eyelid		1					1
Unresponsive to stimuli	2		1			1	
Abdominal pain upper							
Agitation							1
Axillary pain							



15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
		1		1			5	7
1								6
1								6
1		2						6
1		1					2	6
			1	2			2	6
			1	4			1	6
1			1	1			1	6
1			1	2			1	5
			1	3			1	5
2	1	1						5
		1						5
			1					5
1		1			1			5
							5	5
			3					5
				1				5
					1			5
		2						4
1								4
								4
								4
	1							4
							1	4
							2	4
								4
1		2					1	4
		1	2		1			4
1							1	4
				1				4
								4
		1						4
								4
1			1					4
								4
			1				2	3
1		1						3
		2	1					3

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Balance disorder							1
Cold sweat						1	
Condition aggravated		1				1	
Daydreaming			1				1
Dehydration			1				
Delirium febrile		1					
Dysphonia	1						
Ear swelling						1	
Eye inflammation							
Eye movement disorder		1	1			1	
Bsis						1	
Flatulence		2	1				
Hypersensitivity							
Hypersomnia		1					
Hypoaesthesia							
Infantile back arching			2			1	
Influenza							1
Injection site abscess		1	1				1
Injection site vesicles							
Limb discomfort						2	
Medication error							
Migraine							
Muscle spasms							
Narcolepsy							
Ocular hyperaemia		1					1
Oropharyngeal discomfort							
Oxygen saturation decreased		1			2		
Palpitations							
Pneumonia							
Psychomotor hyperactivity		1	1				
Purpura	1	2					
Slow response to stimuli	1	1					
Uterine contractions during pregnancy							
Acute haemorrhagic oedema of infancy			2				
Aggression		1					
Abdominal discomfort	1						
Abdominal pain lower							
Arthritis						1	

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
1		1						3
		2						3
							1	3
			1					3
				1			1	3
		1	1					3
		2						3
1			1					3
3								3
								3
				2				3
								3
1		1	1					3
1		1						3
				2			1	3
								3
			1				1	3
								3
		3						3
							1	3
		1					2	3
		1			1		1	3
		1		1			1	3
			1	2				3
							1	3
			1				2	3
								3
				1			2	3
		2					1	3
		1						3
								3
		1						3
							3	3
								2
		1						2
1								2
							2	2
							1	2

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Ataxia							1
Back pain							
Cataplexy							
Developmental delay			1				
Ear pain							
Erythema of eyelid							1
Exanthema subitum			1				1
Eye pruritus							1
Faeces discoloured	1	1					
Feeling abnormal							
Feeling cold		1					
Fluid intake reduced		1	1				
Food allergy						2	
Gastrooesophageal reflux disease	1	1					
Head banging							2
Herpes zoster							1
High-pitched crying		2					
Hyperventilation							
Hypophagia	1	1					
Hypothermia							
Increased appetite		1					
Infrequent bowel movements		2					
Injection site haemorrhage						1	
Irregular breathing			1				
Irritability				1			
Lip swelling							
Lymph node pain							
Motor dysfunction						1	1
Mouth swelling							
Musculoskeletal discomfort							
Nightmare						1	
Ovarian cyst							
Pharyngitis							
Photophobia							
Premature labour							
Productive cough			1				
Respiratory rate decreased	1						
Respiratory rate increased						1	

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
1								2
							2	2
				2				2
								2
		1	1					2
		1						2
								2
							1	2
								2
		1					1	2
		1						2
								2
								2
								2
				1				2
								2
				1	1			2
								2
1		1						2
		1						2
								2
		1						2
		1						2
1								2
1			1					2
							2	2
								2
1		1						2
							2	2
		1						2
				1	1			2
		1					1	2
				1	1			2
							2	2
		1						2
1								2
1								2

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Respiratory tract infection						1	
Retching							1
Rotator cuff syndrome							
Sleep terror							
Sneezing							
Speech disorder developmental							2
Type 1 diabetes mellitus							
Abnormal dreams		1					
Abnormal faeces							1
Alopecia		1					
Alopecia areata							
Amniotic cavity infection							
Anuria			1				
Anxiety							
Aphthous ulcer							
Apparent life threatening event		1					
Appetite disorder							
Autoimmune haemolytic anaemia							
Behaviour disorder	1						
Bell's palsy							
Bleeding time prolonged							
Blister							1
Blood glucose decreased		1					
Blood pressure increased							
Bone marrow failure							
Bone pain							
Bradycardia		1					
Cafe au lait spots		1					
Chest pain							
Choking			1				
Cluster headache							
Cold urticaria							1
Consciousness fluctuating						1	
Conversion disorder			1				
C-reactive protein increased		1					
Decreased activity		1					
Decreased immune responsiveness							
Depressed mood							

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
1								2
			1					2
							2	2
1		1						2
1			1					2
								2
1				1				2
								1
								1
								1
				1				1
							1	1
								1
		1						1
1								1
								1
1								1
				1				1
								1
							1	1
							1	1
								1
							1	1
				1				1
				1				1
								1
								1
		1						1
								1
				1				1
								1
								1
								1
								1
								1
			1					1
							1	1

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Dermatitis atopic		1					
Dermatitis diaper		1					
Developmental coordination disorder			1				
Disease susceptibility							1
Disorganised speech							
Disturbance in attention							
Dizziness exertional							
Drooling							
Dry skin							
Ear canal erythema							
Ear disorder							
Ecchymosis			1				
Encephalitis brain stem						1	
Enuresis							
Extra dose administered							
Eyelid ptosis		1					
Feeling drunk							
Feeling hot							
Feeling of body temperature change							
Fibromyalgia							
Fluid retention							
Flushing							
Foetal death							
Foetal movement disorder							
Fontanelle depressed		1					
Gastroenteritis			1				
General physical health deterioration		1					
Genital rash							
Gingival swelling							
Growing pains							1
Growth retardation			1				
Guillain-Barre syndrome							
Haematochezia	1						
Haemoptysis							
Haemorrhage intracranial							
Head titubation	1						
Heart rate increased							
Hepatitis viral							



15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
								1
								1
								1
								1
				1				1
			1					1
			1					1
1								1
1								1
1								1
				1				1
								1
								1
		1						1
		1						1
								1
							1	1
		1						1
				1				1
					1			1
							1	1
1								1
							1	1
							1	1
								1
								1
		1						1
1								1
								1
			1					1
								1
							1	1
				1				1
								1
		1						1
				1				1
								1
		1						1
				1				1

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Hydronephrosis							
Hyperacusis							
Hypertonic bladder							
Hypertriglyceridaemia			1				
Hypertrophic cardiomyopathy							
Hypopnoea		1					
Hypotension							
Immune thrombocytopenia							
Impetigo							
Infection susceptibility increased							
Inflammation							1
Injection site abscess sterile			1				
Injection site cellulitis			1				
Injection site granuloma							
Injection site indentation	1						
Injection site infection							
Intraocular pressure increased							
Joint swelling						1	
Lacrimation increased							
Language disorder			1				
Laziness							
Lid sulcus deepened							
Lip discolouration	1						
Lung disorder							
Mastitis							
Metabolic disorder		1					
Micturition frequency decreased						1	
Migraine with aura							
Mobility decreased						1	
Mood altered							
Motor developmental delay							1
Movement disorder							1
Mumps							
Muscle rigidity							
Muscle tightness						1	
Muscle twitching			1				
Nail discolouration				1			
Nasal congestion		1					

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
							1	1
					1			1
				1				1
								1
				1				1
			1					1
1								1
		1						1
		1						1
								1
								1
								1
1								1
								1
			1					1
							1	1
								1
		1						1
								1
					1			1
								1
		1						1
							1	1
								1
					1			1
								1
1								1
								1
								1
			1					1
			1					1
								1
								1
								1
								1
								1
								1
								1
								1
								1



	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Nasal discomfort							
Neck deformity						1	
Nervousness							
Neuralgic amyotrophy							
Nodular rash							
Normal newborn							
Nystagmus							
Ocular icterus							
Oedema peripheral						1	
Oliguria						1	
Oral candidiasis	1						
Pain in jaw							
Pain of skin							
Panic reaction		1					
Partial seizures							1
Partial seizures with secondary generalisation							1
Pelvic girdle pain							
Periorbital swelling							
Pertussis	1						
Pharyngeal erythema							1
Premature baby							
Preterm premature rupture of membranes							
Pyelitis		1					
Rash rubelliform							1
Respiratory arrest			1				
Respiratory disorder	1						
Respiratory distress					1		
Respiratory failure					1		
Risus sardonicus	1						
Sciatica							
Sensation of foreign body							
Sensitive skin		1					
Shortened cervix							
Skin burning sensation							
Skin discomfort						1	
Skin mass	1						
Sleep talking							
Social (pragmatic) communication disorder			1				

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
							1	1
								1
				1				1
				1				1
		1						1
							1	1
				1				1
		1						1
								1
								1
								1
			1					1
			1					1
								1
								1
								1
							1	1
				1				1
								1
								1
							1	1
							1	1
								1
								1
								1
							1	1
			1					1
								1
							1	1
							1	1
								1
								1
		1						1
								1

	0-2 mnd	3-4 mnd	5-6 mnd	7-8 mnd	9-10 mnd	11-12 mnd	13-14 mnd
Status epilepticus						1	
Stereotypy							1
Tachycardia		1					
Tendon discomfort							
Thirst							
Thirst decreased						1	
Thrombocytopenia							
Tinnitus							
Tonic convulsion							1
Trichotillomania	1						
Vaccination site erythema							
Vaginal haemorrhage							
Vasculitic rash							
Vasculitis							
Vasodilatation		1					
Vision blurred							
Visual impairment							
Vomiting projectile		1					
Weight decreased							
Wheezing						1	
White blood cell count increased	1						
Wound		1					
Wrong device used							
Yawning							
Yellow skin							
<b>Eindtotaal</b>	<b>178</b>	<b>467</b>	<b>258</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>488</b>	<b>391</b>

15-16 mnd	17-23 mnd	2-5 jr	6-9 jr	10-14 jr	15-19 jr	Onbekend	Zwangerschap	Eindtotaal
								1
								1
								1
							1	1
			1					1
								1
1								1
				1				1
								1
								1
		1						1
							1	1
1								1
				1				1
								1
							1	1
				1				1
								1
				1				1
								1
								1
								1
							1	1
			1					1
				1				1
249	61	1033	449	267	74	11	686	4640



**bijwerkingen**  
**centrum**lareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 646 97 00

Fax 073 642 61 36

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

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