



Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatie- programma

rapportage 2014

bijwerkingen
centrumlareb

Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma

1 Inleiding	3
2 Meldingen	4
3 Gemelde bijwerkingen	5
4 Beschouwing	15
Referenties	16
Bijlagen	17

1 Inleiding

Vaccins worden aangeboden aan grote groepen gezonde personen. Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) biedt alle kinderen in Nederland vaccinaties aan tegen twaalf infectieziekten volgens een bepaald vaccinatieschema (zie Bijlage 1). Kinderen worden ingeënt op de leeftijd van 0 tot 14 maanden en wanneer ze vier en negen jaar oud zijn. Meisjes krijgen nog inentingen in het jaar dat ze dertien worden (HPV). Jaarlijks worden in het RVP ruim 2 miljoen doses vaccin toegediend.

Veiligheidsbewaking

Ieder geneesmiddel, dus ook een vaccin, kan bijwerkingen veroorzaken. Na vaccinatie kunnen naast het gewenste effect - het opwekken van een adequate immuunrespons (afweerreactie) - ook ongewenste verschijnselen optreden. Het is belangrijk dat iedereen die met vaccins te maken krijgt, erop kan vertrouwen dat bijwerkingen goed worden bewaakt en dat zo nodig tijdig actie wordt ondernomen. De veiligheidsbewaking van vaccins is de taak van het Bijwerkingencentrum Lareb. Deze rapportage geeft een overzicht van de meldingen van vermoede bijwerkingen die zijn ontvangen na vaccinatie in het kader van het RVP in 2014. Het gaat daarbij dus om het vermoeden bij de melder dat het een bijwerking betreft. De relatie met het vaccin staat dus niet vast, het kan ook gaan om een coïncidentele gebeurtenis. De gemelde bijwerkingen in dit rapport vallen daarmee onder de internationale definitie van een AEFI (Adverse Event Following Immunisation): een gebeurtenis na vaccinatie, waarvan de relatie met de vaccinatie nog niet bepaald is.

2 Meldingen

Deze rapportage doet verslag van meldingen die zijn ontvangen in de periode 1 januari tot en met 31 december 2014. Het totaal aantal meldingen van mogelijke bijwerkingen van vaccins toegediend in het kader van het RVP in 2014 was 982. Van deze meldingen waren er 78 'ernstig' volgens de criteria van CIOMS, een internationaal samenwerkingsverband van landen, fabrikanten en de WHO [1].

Tabel 1: Aantal en herkomst van de meldingen van RVP vaccinaties 2014

	Alle meldingen	Ernstig
Zorgverleners	319 (32%)	40 (51%)
Ouders/gevaccineerde	663 (68%)	38 (49%)
totaal	982	78

De meeste meldingen kwamen na de DKTP-vaccinatie bij 4-jarigen, gevolgd door meldingen na de eerste zuigelingenvaccinatie en de vaccinatie bij 14 maanden.

Tabel 2: Aantal meldingen per prikmoment

Gegeven vaccins	Totaal	2m	3m	4m	11 m	14m	4j	9j	12j
Infanrix hexa® + Synflorix®	323	145	13	72	93				
Infanrix hexa®	63	2	51	2	8				
Synflorix®	1	1							
M-M-RVAXPRO®+ NeisVac-C®	122					122			
M-M-RVAXPRO®	15					14		1	
NeisVac-C®	3					3			
Infanrix-IPV®	274						274		
M-M-RVAXPRO®+ DTP-vaccin	91							91	
DTP-vaccin	16							16	
Cervarix®	59								59
Overig/oud	15								
Totaal	982	148	64	74	101	139	274	108	59

3 Gemelde bijwerkingen

De meldingen in deze rapportage betreffen klachten of symptomen waarvan de melder vermoedt dat er een relatie is met het toegediende vaccin. In deze rapportage wordt er een onderscheid gemaakt tussen meldingen van bekende bijwerkingen en meldingen van overige vermoede bijwerkingen. Daarbij is ervoor gekozen alleen bijwerkingen als bekend in te delen als het klachten of symptomen betreft die beschreven staan in de officiële productinformatie (zie Bijlage 2). Uitzondering hierop is de bijwerking verkleurde benen. Deze staat nog niet in de productinformatie maar is wel bekend, en recent heeft Lareb het CBG geadviseerd deze bijwerking in de bijsluiters op te laten nemen. Ook zijn onder bekende bijwerkingen klachten ingedeeld die een duidelijk gevolg zijn van de bekende bijwerking, zoals verminderde voedselopname of verminderde mobiliteit door pijn. De andere meldingen zijn ingedeeld als overige vermoede bijwerkingen. Zowel voor de meldingen van bekende als vermoede bijwerkingen geldt dat de klachten of symptomen niet altijd gerelateerd zijn aan de vaccinatie. Het kan ook gaan om het toevallig samengaan van vaccinatie en klachten die andere oorzaken hebben (coïncidentele gebeurtenissen).

In totaal werden 1950 bijwerkingen gemeld. Per melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. Bij de meeste meldingen ging het om bekende bijwerkingen (1807). De meest gemelde bekende bijwerkingen worden beschreven in paragraaf 3.1. Bijlage 3 geeft een totaal overzicht van de gemelde bekende bijwerkingen per vaccinatiemoment. Bij 143 bijwerkingen is niet bekend dat dit een mogelijke bijwerking van de RVP-vaccinaties kan zijn.

In paragraaf 3.2 staan de overige vermoede bijwerkingen beschreven. Bijlage 4 geeft een totaal overzicht van de overige vermoede bijwerkingen. Bijlage 5 geeft een overzicht van ernstige meldingen van bekende bijwerkingen. Bijlage 6 geeft een overzicht van ernstige meldingen van overige vermoede bijwerkingen.

3.1 Gemelde bekende bijwerkingen

De meeste van deze gemelde bekende bijwerkingen (zoals injectieplaatsreacties) zijn zeker dan wel waarschijnlijk daadwerkelijk een bijwerking van het gegeven vaccin. Uiteraard is het ook mogelijk dat er een andere oorzaak is, zoals bijvoorbeeld bij koorts of trombocytopenische purpura. Het is daarom van belang dat altijd, ook al lijkt een relatie met het vaccin voor de hand te liggen, andere mogelijke oorzaken niet over het hoofd gezien worden, zoals bijvoorbeeld een infectie. Ook omdat dit therapeutische consequenties kan hebben.

Onderstaande tabellen geven een overzicht welke bekende klachten en symptomen het meest gemeld zijn per vaccinatiemoment. Daarbij worden alleen bekende bijwerkingen, die vijf keer of vaker gemeld zijn, gepresenteerd.

Tabel 3. Gemelde bekende bijwerkingen per prikmoment

	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 2 maanden	Aantal
1	Huilen	57
2	Koorts	48
3	Ontsteking op de injectieplaats	20
4	Hypotonische-hyporesponsieve episode Verkleuring van de huid (benen)	12 12
5	Slaperigheid	11
6	Flauwvallen	10
7	Overgeven	8
8	Petechiën	5
	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 3 maanden	Aantal
1	Huilen	30
2	Koorts	19
3	Ontsteking op de injectieplaats	12
4	Diarree	6
	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 4 maanden	Aantal
1	Huilen	31
2	Koorts	24
3	Ontsteking op de injectieplaats	11
4	Verkleuring van de huid (benen)	10
	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 11 maanden	Aantal
1	Koorts	43
2	Ontsteking op de injectieplaats	33
3	Huilen	29
4	Hoge koorts > 40,5 °C	10
5	Overgeven	6
	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 14 maanden	Aantal
1	Koorts	65
2	Huiduitslag	56
3	Huilen	36
4	Koortsstuip	13
5	Hoge koorts > 40,5°C	11
6	Overgeven	9
7	Diarree	7
	Urticaria	7

	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 4 jaar	Aantal
1	Ontsteking op de injectieplaats	114
2	Koorts	80
3	Uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm	76
4	Huilen	28
5	Hoofdpijn	13
	Urticaria	13
6	Overgeven	12
7	Flauwvallen	10
8	Alleen pijn op de injectieplaats	8
9	Alleen roodheid op de injectieplaats	7
	Spierpijn	7
10	Malaise	6
	Gemelde bijwerkingen bij vaccinaties – 9 jaar	Aantal
1	Koorts	43
2	Hoofdpijn	40
3	Ontsteking op de injectieplaats	35
4	Alleen pijn op de injectieplaats	14
5	Uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm	10
	Overgeven	10
6	Huilen	9
7	Misselijkheid	7
	Flauwvallen	7
8	Spierpijn	6
9	Buikpijn	5
	Gemelde bijwerkingen bij HPV-vaccinatie – 12 jaar	Aantal
1	Hoofdpijn	27
2	Koorts	14
3	Vermoeidheid	13
4	Spierpijn	10
5	Misselijkheid	9
6	Ontsteking op de injectieplaats	7
7	Overgeven	6
8	Alleen pijn op de injectieplaats	5
	Flauwvallen	5

Ernstige meldingen bekende bijwerkingen

Bij 50 meldingen waren de klachten reden dat de melding als ernstig beschouwd werd volgens de internationale criteria. Bij deze ernstige meldingen van bekende bijwerkingen was in 45 gevallen sprake van een ziekenhuisopname (zie Bijlage 5).

Injectieplaatsreacties

Bij drie kinderen leidden reacties op de prikplaats tot ziekenhuisopname; eenmaal betrof het een abces op de injectieplaats na een 2e DKTP-Hib-HepB en tweemaal een extensive limb swelling (ELS) na respectievelijk een 2e DKTP-Hib-HepB- en een DKTP-vaccinatie op kleuterleeftijd.

Acute gebeurtenissen

Tien zuigelingen gevaccineerd met DKTP-Hib-HepB en/of Pneu werden opgenomen na het doormaken van een (bijna) wegraking. Het betrof hier zowel syncopes direct volgend op de vaccinatie als hypotone hyporesponsieve episodes (HHE) die in de uren volgend op vaccinatie voor kunnen komen. Een verband met vaccinatie is bij deze meldingen meestal waarschijnlijk.

Van de kinderen die een koortsstuiptje kregen na de 1e BMR- en MenC-vaccinaties waren tien meldingen ernstig. Negen kinderen werden opgenomen vanwege de koortsstuiptje. Bij vijf koortsstuiptjes was het BMR-vaccin het meest verdacht en bij de andere vier het meningokokken C-vaccin, op basis van de gerapporteerde tijd tussen vaccinatie en optreden van de koortsstuiptjes. Bij een kind trad ook een koortsstuiptje op na de 1e BMR- en MenC-vaccinaties maar dit leidde niet tot een ziekenhuisopname. Gezien de duur van de stuiptje was de melding ernstig.

Een 4-jarig kind kreeg een dag na de DKTP-vaccinatie een koortsstuiptje en werd opgenomen in het ziekenhuis. Ondanks dat de piekleeftijd voor koortsstuiptjes op deze leeftijd voorbij is, kunnen ze voorkomen bij daarvoor gevoelige kinderen. Dit wordt echter zelden gemeld na de kleuterprik.

Een jonge zuigeling kreeg koorts en een langdurige convulsie na de eerste DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties. Dit kind werd behandeld met diverse anti-epileptica.

Een kind kreeg twee convulsies zonder koorts op dag 5 en dag 9 na de 1e BMR- en MenC-vaccinatie. Dit kind werd verdacht van epilepsie.

Bij drie meldingen was er sprake van een apneu(aanval) bij jonge zuigelingen na vaccinatie met DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties. Het betrof twee premature kinderen (beide 27+4) die ten tijde van de vaccinaties nog in het ziekenhuis verbleven. Eén van deze twee zuigelingen was eerder al bekend met apneu aanvallen. De derde zuigeling was à terme geboren, maar had een laag geboortegewicht (2720 gram). Dit kind werd opgenomen in het ziekenhuis ter observatie.

Een zuigeling ontwikkelde 90 minuten na de derde DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties angio-oedeem en huiduitslag en werd hiervoor behandeld in het ziekenhuis. Een andere zuigeling werd opgenomen met een gezwollen tong, eveneens na de 3e DKTP-Hib-HepB-

en Pneu-vaccinaties. In het ziekenhuis werd er behandeld met antihistaminica. Na 12 uur werd de zuigeling ontslagen. Een derde kind werd opgenomen in verband met urticaria 6 dagen na de 2e DKTP-Hib-HepB vaccinatie. Er werd behandeld met loratadine. Ook was er een verdenking van een virale infectie.

Ernstig algemeen ziek zijn

Bij negen kinderen was (hoge) koorts alleen of in combinatie met andere symptomen, zoals huiduitslag of kreunen, reden tot ziekenhuisopname. Het betrof vier zuigelingen na de 1e DKTP-Hib-HepB- en/of Pneu-vaccinaties, één zuigeling na de 3e DKTP-Hib-HepB- vaccinaties, één zuigeling na de 4e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties en drie kinderen na de 1e BMR- en MenC-vaccinaties.

Bij twee van hen die opgenomen werden met hoge koorts, bleek er sprake van een infectie na de 1e BMR- en MenC-vaccinaties: eenmaal betrof het een respiratoire infectie 18 uur na vaccinatie en eenmaal een bilaterale pneumonie 7 dagen na vaccinatie. Vanwege de koorts zijn deze meldingen ingedeeld bij gemelde bekende bijwerkingen, maar het bleek dus hier te gaan om een infectie als oorzaak voor de koorts.

Twee jonge zuigelingen werden na respectievelijk de 2e en 1e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties opgenomen in het ziekenhuis met meer aspecifieke klachten: een kind huilde en was rusteloos en het andere kind begon in de week na vaccinatie over te geven en werd opgenomen in verband met gewichtsverlies.

Overige ziektebeelden

Bij twee kinderen werd een idiopathische trombocytopenische purpura (ITP) gemeld respectievelijk 10 en 14 dagen na de eerste BMR- en MenC-vaccinaties. Beide kinderen werden opgenomen en behandeld in het ziekenhuis.

Er waren twee ernstige meldingen van meisjes die het HPV-vaccin kregen. Een meisje kreeg last van artralgie in de knieën. Er werden geen afwijkingen gevonden, maar een jaar na vaccinatie waren de klachten nog niet over. Een ander meisje kreeg last van flauwvallen, slaperigheid en hoofdpijn binnen enkele dagen na de vaccinatie. De klachten bleven aanhouden en het meisje werd opgenomen ter observatie. Het meisje herstelde gedurende enkele maanden. De gemelde klachten bij deze meisjes zijn bekende bijwerkingen kort na de vaccinatie. De langere duur van de hier gemelde klachten is echter bijzonder.

Er werd eenmaal vaccinfalen gemeld na hepatitis B-profylaxe bij een zuigeling. Zowel vader als moeder zijn dragers van het virus, waarbij moeder hoog besmettelijk is. Ondanks immunoglobulinen en actieve immunisatie met DKTP-Hib-HepB kreeg het kind een congenitale hepatitis B-infectie. Bij hepatitis B kan in sommige gevallen infectie al plaatsgevonden hebben voordat het kind geboren is, vaccinatie is dan niet meer effectief.

3.2 Overige vermoede bijwerkingen

Spier- of bewegingsklachten

Bij 12 meldingen betrof het myoclonieën (1 betrof een ernstige melding, zie Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen). Myoclonieën zijn onschuldige verschijnselen die vaak met epileptische aanvallen worden verward maar die een andere oorzaak hebben. Bij vijf van de meldingen betrof het een kind dat zowel na alle zuigelingenvaccinaties alsook na de 1e BMR- en MenC-vaccinaties myoclonieën van het hoofd had bij inslapen. Bij de andere kinderen kwamen de myoclonieën alleen voor na de zuigelingenvaccinaties. De myoclonieën traden meestal vlak voor het slapen op, waarbij kinderen een schrikreactie hebben waarbij armen gespreid worden en ogen open gesperd en er een soort schok optreedt. De meeste kinderen hadden ook koorts. De myoclonieën ontstonden meestal op de dag van vaccinatie en alle kinderen herstelden. Deze meldingen zijn onder 'overige vermoede bijwerkingen' ingedeeld omdat zij niet vermeld staan in de officiële productinformatie. Myoclonieën zijn niet specifieke direct geïnduceerde bijwerkingen, maar verschijnselen van zeer jonge kinderen die 'van slag' zijn. Dat kan dus ook na een vaccinatie het geval zijn.

Er waren drie meldingen van ongecontroleerde bewegingen. Bij een melding kreeg een kind vijf uur na de 3e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinatie trekkingen van armen en benen. Het kind had veel gehuild en ook rode gezwollen benen (skin discolouration). Binnen een dag was het kind hersteld. Bij twee meldingen betrof het ongecontroleerde bewegingen van nek/hoofd die optraden zes dagen na de BMR en DTP bij 9-jarigen. Bij beide kinderen waren het kortdurende bewegingen, in het begin veel voorkomend en later afnemend. Beide meldingen werden ongeveer een maand na vaccinatie gedaan. En er werd eenmaal doorverwezen naar de kinderarts, maar ten tijde van de melding was er nog geen diagnose. Eenmaal werden de ongecontroleerde bewegingen als 'dyskinesie' beoordeeld en eenmaal als 'onwillekeurige spiertrekkingen'. Een verband met vaccinatie werd onwaarschijnlijk geacht.

Respiratoire klachten

Bij vier meldingen werd dyspnoe gemeld (1 betrof een ernstige melding, zie Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen). Bij een melding na de 3e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties werd het kind een dag na vaccinatie benauwd en had hoge koorts. Dit kind werd gezien op de huisartsenpost en behandeld met paracetamol. Een ander kind kreeg na de 4e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties koorts, diarree en benauwdheid. Dit kind werd behandeld met salbutamol. Een 9-jarig kind werd vier dagen na de tweede BMR- en DTP-vaccinatie benauwd en kreeg huiduitslag. Er werd behandeld met een antihistaminicum en puffer. Relatie met het vaccin is bij deze meldingen afhankelijk van het beloop van de klachten en eventuele aanwijzingen voor andere oorzaken. Tweemaal werd de relatie als onwaarschijnlijk beoordeeld, eenmaal als mogelijk.

Bij twee kinderen werd cyanose gemeld (1 betrof een ernstige melding, zie Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen). Het andere kind, bekend met koemelkeiwitallergie en rochelende ademhaling, had naast cyanose van de lippen ook last van een piepende ademhaling en huilen een uur na de 1e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties. In overleg met de huisarts werd het kind behandeld met paracetamol. Na een half uur werd het kind rustiger. Een verband met vaccinatie werd mogelijk geacht.

Acute gebeurtenissen

Tweemaal werd een epileptisch insult gemeld (1 betrof een ernstige melding, zie Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen). Bij de niet ernstige melding betrof het een kind bekend met het epilepsiesyndroom van Doose, dat 6 dagen na de kleuter DKTP-vaccinatie een insult kreeg. Enkele dagen ervoor was de medicatie gewijzigd. Een verband met de vaccinatie werd onwaarschijnlijk geacht.

Bij drie kinderen werd een breath holding spell gemeld. Het betrof jonge zuigelingen waarbij tweemaal binnen enkele seconden na vaccinatie tijdens het huilen de breath holding spell optrad. Bij het andere kind trad het op tijdens het huilen enkele uren na de vaccinaties. Het betreft hier waarschijnlijk een indirecte relatie met het vaccin, omdat een breath holding spell door huilen uitgelokt kan worden.

Er waren twee meldingen van verslikincidenten (1 betrof een ernstige melding, zie Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen). Beide kinderen waren bekend met voedingsproblemen: reflux en overvloedige borstvoeding. Bij beide kinderen trad het incident binnen 8 uur na vaccinatie op.

Trombocytopenie

Twee kinderen kregen een trombocytopenie na de zuigelingenvaccinatie. Een kind werd 3 dagen na de 1e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties gediagnostiseerd met trombocytopenie. Symptomen waren neusbloedingen. Meer informatie werd opgevraagd over het tijdstip waarop de neusbloedingen begonnen, maar informatie hierover werd nog niet ontvangen. Een ander kind kreeg 3 weken na de 2e DKTP-Hib-HepB- vaccinatie purpura op het lichaam. Na 4 maanden was het kind herstellende. Een verband met vaccinatie werd onwaarschijnlijk geacht, gezien aanwijzingen van een virusinfectie als mogelijke oorzaak.

Verandering in gedrag

Bij vijf meldingen werd apathie gemeld (1 betrof een ernstige melding, zie Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen). Bij twee meldingen betrof het de eerste DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties, waarbij alleen het apathisch gedrag gemeld werd als bijwerking. Een van deze kinderen heeft het syndroom van Down (en was 25 weken op moment van eerste vaccinatie). Beide kinderen reageerden enkele dagen nauwelijks en maakten weinig of geen contact met de omgeving. Een relatie met de vaccinaties werd gezien de korte duur tussen vaccinatie en optreden van de verschijnselen als waarschijnlijk beoordeeld, echter een mechanisme hiervoor is onbekend. Bij de twee andere meldingen, na een tweede DKTP-Hib-HepB, en eerste BMR en MenC werd er naast apathie ook onder andere koorts gemeld. Relatie met het vaccin werd hier als respectievelijk onwaarschijnlijk en waarschijnlijk beoordeeld op basis van het beloop en aanwezigheid van andere klachten.

Een kind werd na de DKTP op 4-jarige leeftijd enige dagen ziek, met koorts en hangerigheid. Daarna een ander kind geworden: namelijk met verstoring in het concentratievermogen en niet meer alert. Werd na een maand doorverwezen naar de kinderarts. Een verder beloop is niet bekend.

Een ander kind kreeg na de DKTP op 4 jaar hoge koorts en was erg suf. De koorts hield drie dagen aan en het kind begon de dag na vaccinatie met stotteren. Ruim een week na vaccinatie stotterde het kind nog af en toe. Een kind van 15 maanden die gevaccineerd werd met de 2e DKTP-Hib-HepB kreeg last van slaapproblemen, stemmingswisselingen, verandering

in gedrag en onstabieleit bij het lopen. Ruim twee maanden na vaccinatie waren de klachten nog voortdurend, alhoewel de onstabieleit bij het lopen herstellende was. Een kind kreeg 1,5 week na de BMR- en MenC-vaccinaties last van knippen met de ogen (tic). Ook reageerde het kind meer geïrriteerd dan voorheen. Ruim een maand na vaccinatie was het kind niet hersteld. Bij deze meldingen is de relatie met vaccinatie onwaarschijnlijk gezien het beloop van de klachten en de aanwezigheid van andere mogelijke oorzaken.

Andere meldingen

Bij twee kinderen werd respectievelijk na zes uur en na een dag na vaccinatie met de 3e DKTP-Hib-HepB en Pneu een bolle fontanel gemeld. Bij beide kinderen duurde dit korter dan een dag. 'Bulging fontanel' werd in de jaren 80 enkele keren beschreven, vooral in verband met whole cell kinkhoestvaccin. Het is een verschijnsel dat kan duiden op verhoogde intracraniale druk, maar kan ook onschuldig zijn bij bijvoorbeeld hard huilen of persen. Een verband met vaccinatie werd mogelijk geacht.

Bij een 12-jarig meisje werd na de derde HPV-vaccinatie haaruitval gemeld. Volgens de meldende huisarts trad het na ongeveer drie weken op. Andere oorzaken werden niet gevonden. Het meisje herstelde zonder behandeling binnen 6 maanden. Een relatie met vaccinatie werd mogelijk geacht gezien de afwezigheid van andere oorzaken. In 2011 werd door Lareb een analyse naar deze mogelijke bijwerking gedaan, echter op basis van de op dat moment gemelde casussen leidde dit niet tot een signalering. We blijven deze meldingen nauwlettend volgen.

Bij een melding werd een zuigeling 1,5 dag na de 4e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties gezien op de spoedeisende hulp in verband met twee rode gezwollen oorschelpen. Het kind was verder niet ziek en had geen koorts meer na de vaccinaties. Bij dit onbekend verschijnsel zou mogelijk eenzelfde mechanisme als bij verkleurde benen (skin discolouration) kunnen zijn opgetreden. Echter gezien de specifieke plaats van de zwelling werd het in de database opgeslagen als gezwollen oren.

Ernstige meldingen met overige vermoede bijwerkingen

Bij in totaal 28 meldingen waren de klachten reden dat de melding als ernstig beschouwd werd volgens de internationale criteria [1]. Er was een melding van overlijden. Bij de ernstige meldingen van overige vermoede bijwerkingen was in 20 gevallen sprake van een ziekenhuisopname (zie Bijlage 6).

Overlijden

Er was één melding van overlijden. Het betrof een extreem premature baby (23+6 weken) na de eerste DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties bij 9 weken. Ondanks de vroege prematuriteit waren er geen complicaties tussen de geboorte en de vaccinaties. Het kind overleed 24 uur na de vaccinaties ten gevolge van een neonatale necrotiserende enterocolitis (NEC). Deze acute ziekte komt vaker voor bij extreem prematuren. Een verband met de vaccinaties werd daarom onwaarschijnlijk geacht.

Infecties

Bij acht meldingen was een infectie waarschijnlijk reden voor opname in het ziekenhuis. Eenmaal betrof het een gastro-intestinale infectie 28 uur na een DTP- en BMR-vaccinatie bij een 9-jarige. Eenmaal was er sprake van obstipatie en een niet nader omschreven infectie binnen zes uur na de kleuter DKTP. Bij een andere melding na MenC-vaccinatie was er vier dagen na vaccinatie een bovenste luchtweginfectie. Bij twee andere kinderen werd na respectievelijk 7 en 10 dagen na de 1e BMR- en MenC-vaccinatie een gastro-intestinale infectie en gastroenteritis gevonden. Bij drie zuigelingen was er een virale bovenste luchtweginfectie 7 dagen na de 4e DKTP-Hib-HepB en Pneu, een respiratoire syncytial virusinfectie 3 dagen na de 2e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties en een niet nader gespecificeerde infectie 6 uur na de 1e DKTP-Hib-HepB en Pneu. Een relatie met de vaccinaties werd meestal als onwaarschijnlijk geacht omdat het hier waarschijnlijk om coïncidentele gebeurtenissen ging, namelijk de infectie.

Bij een andere melding na de 4e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties kreeg een kind in de uren na vaccinatie koorts en hield haar benen stijf. Na 12 uur was er ook sprake van nekstijfheid. Het kind was verder alert, oogde niet ziek. De kinderarts stelde meningisme vast. Het kind werd opgenomen, en bloedonderzoek liet geen afwijkingen zien. Het kind herstelde binnen 24 uur.

Acute gebeurtenissen

Eén kind kreeg 10 uur na de DKTP voor 4-jarigen een epileptisch insult. Er werd geen koorts gemeld, wel een licht verhoogde temperatuur na het insult (37,8°C). Tijdens later onderzoek werd epileptiforme activiteit gezien op het EEG. Een relatie met het ontstaan van epilepsie na vaccinatie is onwaarschijnlijk. In epidemiologische onderzoeken is geen relatie gevonden tussen epilepsie en vaccinaties.

Eén kind kreeg een Apparent Life Threatening Event (ALTE) drie dagen na de kleuter-DKTP. Dit kind had een uitgebreide medische voorgeschiedenis met een ontwikkelings- en groeiachterstand, en werd later gediagnostiseerd met epilepsie. Een ander kind kreeg twee dagen na de 1e BMR- en MenC-vaccinaties een wegraking die geduid werd als ALTE. Gezien de lange tijd tussen vaccinatie en optreden van de gebeurtenis werd een relatie onwaarschijnlijk geacht.

Eén kind werd opgenomen na een verslikincident 8 uur na de 1e DKTP-Hib-HepB en Pneu. Dit kind was voor de vaccinaties al bekend met voedingsproblematiek met mogelijk ook reflux. Het kind werd in het ziekenhuis een uur gemonitord. Nadien thuis (onbekend hoeveel dagen na vaccinatie) was er weer een incident (verdenking ALTE) en hierdoor werd besloten om de volgende vaccinaties onder monitorbewaking te geven. De 2e vaccinaties bij dit kind verliepen probleemloos.

Bij een prematuur (30+2) geboren kind daalde de zuurstofsaturatie 12 uur na de 1e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties. Dit herhaalde zich nog een aantal malen in de volgende dagen.

Een ander kind kreeg koorts en werd slap na de 1e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties. Er was geen sprake van bewustzijnsverlies. Het werd ter observatie enkele uren opgenomen in het ziekenhuis.

Klachten van neurologische aard

Een kleuter ontwikkelde 6 dagen na de DKTP-vaccinatie het syndroom van Guillain-Barré en een vorm van encefalitis. Er werd behandeld met beademing en immunoglobulinen. Na een aantal weken kon het kind weer zelfstandig ademen. Na drie maanden na de vaccinatie was het kind nog aan het herstellen. Een verband met de vaccinatie is theoretisch mogelijk op basis van een passende latentietijd voor een autoimmuunreactie.

Een melding betrof een perifere facialis parese, waarbij het kind drie dagen na de 4e DKTP-Hib-HepB- en Pneu-vaccinaties tijdelijk (30 minuten) een afhangerende mondhoek en ooglid had. Het kind werd, mede gezien de medische voorgeschiedenis, opgenomen ter observatie. Er trad tijdens opname geen herhaling op.

Vier andere meldingen hadden betrekking op een 1e vaccinatie met BMR en MenC. Eenmaal betrof het apathie en een spreekstoornis en eenmaal verergerde anemie. Bij een ander kind was er 3 dagen na vaccinatie sprake van een cyanotisch (lippen en handen) incident met trillingen. Het kind werd opgenomen. Er werd differentiaal diagnostisch gedacht aan een virale infectie aangezien er ook huiduitslag opgetreden was.

Overige ziektebeelden

Een andere melding betrof een kind dat 8 weken na de kleuter DKTP-vaccinatie opgenomen werd in het ziekenhuis en waarbij type 1 diabetes werd gediagnostiseerd. Een relatie met het vaccin werd onwaarschijnlijk geacht.

Er waren drie meldingen van autisme of autistisch gedrag. Bij 2 meldingen betrof het vaccinaties uit het oude schema. Ouders bemerkten na de 4e DKTP-Hib en Pneu dat de ontwikkeling van hun kind stagneerde. Het vertoonde op 5-jarige leeftijd autistisch gedrag, maar was ten tijde van de melding nog niet gezien door een kinderarts, kinderneuroloog of kinderpsychiater. De diagnose autisme is dus niet medisch bevestigd. Een ander kind vertoonde 20 jaar na DKTP-vaccinatie evenwichtsproblemen en autistisch gedrag. Bij een ander kind werd enkele maanden na vaccinatie met BMR en MenC gediagnosticeerd met autisme. Voor de vaccinaties werd er door het consultatiebureau getwijfeld aan de psychomotorische ontwikkeling.

Daarnaast was er nog een melding van een kind met abnormaal gedrag eveneens na de zuigelingenvaccinaties.

4 Beschouwing

In 2014 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 982 meldingen met 1950 mogelijke bijwerkingen van vaccins toegediend in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Per melding kunnen meerdere bijwerkingen gemeld worden. De meeste meldingen betroffen bekende bijwerkingen (1807), een deel betrof meldingen van overige vermoede bijwerkingen (143). Van de meldingen waren er 10 (3,5%) 'ernstig' volgens de internationaal afgesproken CIOMS-criteria [1].

De aard van de gemelde bijwerkingen is vergelijkbaar met de vorige jaren. Veruit de meeste bijwerkingen zijn bekende bijwerkingen van de vaccins die binnen het RVP toegediend worden zoals koorts, ontsteking van de injectieplaats en huilen. Bekende bijwerkingen waarover werd gemeld leidden bij 50 kinderen tot een (meestal een kortdurende) ziekenhuisopname. Hierbij ging het meestal om wegrakingen of koortsstuipen, waarbij uiteraard ook een andere oorzaak dan het vaccin (of ook twee vaccins tegelijk) niet uitgesloten kan worden.

Bij de meldingen van overige vermoede bijwerkingen zagen we relatief vaak een infectie als gemelde bijwerking, die soms ook tot ziekenhuisopname leidde. Hierbij was er waarschijnlijk sprake van een coincidentele infectie.

Bij de meldingen van overige bijwerkingen vallen verder de myoclonieën op. Het geeft een vertekend beeld dat er 12 meldingen van zijn, terwijl het maar 7 kinderen betreft. Myoclonieën zijn niet specifieke direct geïnduceerde bijwerkingen, maar verschijnselen van zeer jonge kinderen die 'van slag' zijn. Dat kan dus ook na een vaccinatie het geval zijn.

De aard van de meldingen is in lijn met voorgaande jaren. De meldingen van vermoede bijwerkingen van vaccinaties in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma in 2014 geven geen aanleiding tot verontrustende signaleringen.

Er is een daling van het aantal meldingen van bijna 20% ten opzichte van 2013. Van de meldingen was 65% afkomstig van ouders of de gevaccineerde zelf en 32% van zorgverleners. De daling in het aantal meldingen geldt voor beide groepen melders, en is bij zorgverleners iets groter. Dit is een zorgelijke ontwikkeling. Het melden van bijwerkingen is cruciaal voor een betrouwbare veiligheidsbewaking. De medisch geschoolde waarneming en interpretatie van een mogelijke bijwerking is een onmisbare schakel als het gaat om de detectie van mogelijke nieuwe informatie rond bijwerkingen. Voldoende participatie van zorgverleners in het meldsysteem van bijwerkingen is daarom belangrijk.

Referenties

1. CIOMS Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting adverse drug reactions. Definitions of terms and criteria for their use. Editorial group: Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I, Gallagher J, Kremer G, Venulet J. Geneva, 1999. ISBN 92 9036 071
2. Summary of product characteristics Infanrix hexa®, versie 5-12-2014, via www.ema.europa.eu
3. Summary of product characteristics Synflorix®, versie 15-06-2015, via www.ema.europa.eu
4. Summary of product characteristics M-M-RVAXPRO®, versie 22-1-2015, via www.ema.europa.eu
5. Summary of product characteristics NeisVac-C®, versie 13-2-1015, via www.cbg-meb.nl
6. Summary of product characteristics Infanrix-IPV®, versie 12-4-2012, via www.cbg-meb.nl
7. Summary of product characteristics DTP-vaccin®, versie 5-1-2012, via www.cbg-meb.nl
8. Summary of product characteristics Cervarix®, versie 15-04-2015, via www.ema.europa.eu

Bijlagen

Bijlage 1. Vaccinatieschema RVP

Leeftijd	Inenting 1	Inenting 2
6-9 weken	DKTP-Hib-HepB (Infanrix hexa®)	Pneu (Synflorix®)
3 maanden	DKTP-Hib-HepB (Infanrix hexa®)	
4 maanden	DKTP-Hib-HepB (Infanrix hexa®)	Pneu (Synflorix®)
11 maanden	DKTP-Hib-HepB (Infanrix hexa®)	Pneu (Synflorix®)
14 maanden	BMR (M-M-RVAXPRO®)	MenC (NeisVac-C®)
4 jaar	DKTP (Infanrix-IPV®)	
9 jaar	DTP (DTP-vaccin®)	BMR (M-M-RVAXPRO®)
12 jaar** (2 keer 1 prik)	HPV (Cervarix®)	

Bron: RIVM

* producten in gebruik bij RVP in 2014

** alleen meisjes, tijd tussen 1e en 2e prik is 6 maanden

Bijlage 2. Gemelde bekende bijwerkingen per prikmoment

Indeling soort reactie	Gemelde bekende bijwerking (PT MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
Reactie injectieplaats	Injection site inflammation	231	20	11	11	27	3	114	35	7	3
n=447	Extensive swelling of vaccinated limb	95		2		4	3	76	10		
	Injection site pain	35	2	4	1	1		8	14	5	
	Injection site erythema	13	1	1		1	3	7			
	Injection site haematoma	12	1	2		2	1	4	1	1	
	Injection site induration	11		1	1	6		3			
	Injection site nodule	8		1	2	3		2			
	Injection site swelling	7	2			2		3			
	Injection site vesicles	7		1	1			5			
	Injection site abscess	6		2	2	2					
	Injection site rash	6			1	2	1	1	1		
	Injected limb mobility decreased	4		1	1			2			
	Injection site discolouration	3	1				1	1			
	Injection site pruritus	2							1	1	
	Injection site reaction	2			1				1		
	Injection site bruising	1								1	
	Injection site fibrosis	1					1				
	Injection site granuloma	1			1						
	Injection site haemorrhage	1						1			
	Vaccination site inflammation	1							1		
Temperatuur afwijkend	Pyrexia	340	48	19	24	43	65	80	43	14	4
n=389	Hyperpyrexia	33	3		1	10	11	3	1	1	3
	Body temperature increased	14	2	2	3	1	1	4	1		
	Chills	2					1	1			
Infecties	Influenza like illness	3				1	1	1			
n=18	Otitis media	2					2				
	Parotitis	2					2				
	Pneumonia	2					2				
	Respiratory tract infection	2					2				
	Congenital hepatitis B infection	1				1					
	Ear infection	1					1				
	Laryngitis	1					1				
	Orchitis	1							1		
	Otorrhoea	1					1				
	Rhinorrhoea	1					1				

Indeling soort reactie	Gemelde bekende bijwerking (PT MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
	Rubella	1					1				
Malaise en vermoeidheid n=98	Malaise	27	3	3	3	4	2	6	4	2	
	Fatigue	23		1		1	1	3	4	13	
	Somnolence	18	11	1			2	2		1	1
	Listless	8		1		1	2	2		2	
	Pallor	5	4	1							
	Sleep disorder	5		2							3
	Irritability	4	2		1		1				
	Hypersomnia	2	1					1			
	Poor quality sleep	2				1	1				
	Restlessness	2	1	1							
	Agression	1					1				
	Agitation	1		1							
Allergische reacties n=8	Swelling face	4			1		1	1		1	
	Eye swelling	2	1				1				
	Angioedema	1			1						
	Swollen tongue	1			1						
Aandoeningen immuun- systeem n=447	Immune thrombocytopenic purpura	2					2				
	Henoch-Schonlein purpura	1							1		
	Thrombocytopenia	1					1				
Huilen n=226	Crying	225	57	29	31	29	36	28	8	2	5
	Screaming	1	1								
Maag-darm klachten n=146	Vomiting	58	8	3	3	6	9	12	10	6	1
	Diarrhoea	24	2	6	2	2	7	2	2	1	
	Nausea	20			1			2	7	9	1
	Abdominal pain	10	1		1		1		5	2	
	Decreased appetite	9	2		1		4	1		1	
	Hypophagia	8	4	1		1					2
	Gastrointestinal pain	5	1							4	
	Oligodipsia	4	2			1	1				
	Fluid intake reduced	2	2								
	Abdominal pain lower	1								1	
	Abdominal pain upper	1							1		
	Eructation	1								1	

Indeling soort reactie	Gemelde bekende bijwerking (PT MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
	Feeding disorder neonatal	1			1						
	Frequent bowel movements	1		1							
	Regurgitation	1	1								
Luchtwegklachten	Cough	6	1		2		1	1	1		
n=7	Oropharyngeal pain	1							1		
Spier en gewrichtsklachten	Myalgia	28		1		3		7	6	10	1
n=47	Pain in extremity	6				1		1	1	2	1
	Musculoskeletal stiffness	4	1					1		2	
	Arthralgia	3					1			2	
	Arthritis	2					1		1		
	Hypotonia	2	2								
	Axillary pain	1							1		
	Mobility decreased	1				1					
Huidverschijnselen	Rash	33	4	2	1	3	18	2	1		2
n=185	Urticaria	33	2	3	3		7	13	2	2	1
	Rash generalised	24	2		3	4	11	1		2	1
	Rash maculo-papular	18	1	1	1	3	9	1		1	1
	Petechiae	11	5	1	2	2	1				
	Eczema	10	1	1	3	1	4				
	Rash papular	10		1			4	1	3		1
	Rash macular	9	2		1	2	4				
	Rash pruritic	8				1	3	2	2		
	Erythema	5	1			2	1			1	
	Pruritus	4				1		3			
	Rash erythematous	4			2		2				
	Generalised erythema	3	3								
	Rash morbilliform	3					3				
	Rash vesicular	2					2				
	Dermatitis atopic	1									1
	Enanthema	1					1				
	Erythema multiforme	1				1					
	Flushing	1					1				
	Local swelling	1							1		
	Mechanical urticaria	1						1			
	Purpura	1					1				

Indeling soort reactie	Gemelde bekende bijwerking (PT MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
	Rash pustular	1						1			
Verkleurde benen n=27	Skin discolouration	27	12	3	10	1					1
Hoofdpijn, duizeligheid n=89	Headache	83						13	40	27	3
	Dizziness	6							3	3	
Wegrakingen n=75	Syncope	38	10	2		1	2	10	7	5	1
	Hypotonic-hyporesponsive episode	24	12	1	3	5	2				1
	Presyncope	10	2		2	1		2	1	2	
	Apnoeic attack	2	1	1							
	Apnoea	1	1								
Stuipachtige aanvallen n=226	Febrile convulsion	18				3	13	1			1
	Seizure	3	1				1	1			
	Status epilepticus	1					1				
Overige aandoeningen zenuwstelsel n=7	Delirium febrile	3					1	1	1		
	Depressed level of consciousness	3	2	1							
	Anaesthesia	1							1		
Overige reacties n=12	Lymphadenopathy	6			1		1	1	3		
	Drug ineffective	4				1	3				
	Lymphadenitis	2								2	
	Totaal	1807	250	116	131	189	278	440	227	137	39

Bijlage 3. Gemelde overige vermoede bijwerkingen per prikmoment

Indeling soort reactie	Gemelde onbekende bijwerking (PT, MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
Overlijden n=1	Necrotising enterocolitis neonatal (fatal)	1	1								
Temperatuur afwijkend n=2	Body temperature decreased	2		1		1					
Infecties n=27	Gastroenteritis	5	1				1	1	1		1
	Upper respiratory tract infection	4			1		2			1	
	Gastrointestinal infection	3					1		2		
	Infection	3	1			1		1			
	Herpes zoster	2							2		
	Aphthous stomatitis	1					1				
	BronchoPneumonia	1				1					
	Cystitis	1					1				
	Gastroenteritis viral	1									1
	Hand-foot-and-mouth disease	1					1				
	Nasopharyngitis	1			1						
	Pyogenic granuloma	1							1		
	Respiratory syncytial virus infection	1			1						
	Varicella	1					1				
	Viral upper respiratory tract infection	1				1					
Malaise en vermoeidheid n=11	Apathy	5	2	1			2				
	Abnormal behaviour	3		1			1				1
	Moaning	2	2								
	Mood altered	1		1							
Allergische reacties n=2	Food allergy	1					1				
	Milk allergy	1			1						
Aandoeningen immuunsysteem n=4	Encephalitis autoimmune	1						1			
	Guillain-Barre syndrome	1						1			
	Thrombocytopenia	1	1								
	Thrombocytopenic purpura	1		1							
Bijwerkingen hematologische aard n=2	Anaemia	1					1				
	Conjunctival haemorrhage	1		1							
Maag-darm klachten n=9	Constipation	5	2	2				1			
	Gastrointestinal disorder	2					1		1		
	Anorectal discomfort	1							1		
	Dehydration	1				1					

Indeling soort reactie	Gemelde onbekende bijwerking (PT, MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
Luchtwegklachten	Dyspnoea	4	1		1	1			1		
n=12	Grunting	4	3	1							
	Choking	2	1	1							
	Cough	1								1	
	Wheezing	1	1								
Hart-vaat klachten	Cyanosis	2	1				1				
n=31	Oxygen saturation decreased	1	1								
Spier en gewrichtsklachten	Joint dislocation	1					1				
n=31	Muscular weakness	1								1	
	Neck pain	1					1				
Huidverschijnselen	Acne	1	1								
n=5	Alopecia	1								1	
	Blister	1						1			
	Nail disorder	1					1				
	Skin disorder	1								1	
Wegrakingen	Breath holding	3	2	1							
n=5	Apparent life threatening event	2					1	1			
Stuipachtige aanvallen	Myoclonus	12	5	2	2	1	1			1	
n=15	Epilepsy	2						2			
	Tic	1					1				
Overige aandoeningen zenuwstelsel	Hypertonia	3			2	1					
n=31	Autism	2					1				1
	Dyskinesia	2			1				1		
	Fontanelle bulging	2			2						
	Autism spectrum disorder	1									1
	Balance disorder	1									1
	Chorea	1							1		
	Confusional state	1							1		
	Depression	1								1	
	Disturbance in attention	1						1			
	Dysphemia	1						1			
	Dysphonia	1	1								
	Gait disturbance	1		1							
	Hallucination, visual	1						1			

Indeling soort reactie	Gemelde onbekende bijwerking (PT, MedDRA)	Totaal	2m	3m	4m	11m	14m	4j	9j	12j	overig
	Hemianopia	1								1	
	Hyperaesthesia	1							1		
	Muscle contractions involuntary	1							1		
	Opisthotonus	1			1						
	Panic attack	1		1							
	Paraesthesia	1								1	
	Photophobia	1							1		
	Speech disorder developmental	1					1				
	Tremor	1				1					
	VIIIth nerve paralysis	1				1					
	Vision blurred	1								1	
	Walking disability	1				1					
Overige reacties	Peripheral swelling	3	1				2				
n=11	Auricular swelling	1				1					
	Weight decreased	2	1	1							
	Drug administration error	1	1								
	Dysmenorrhoea	1								1	
	Fall	1						1			
	Meningism	1				1					
	Type 1 diabetes mellitus	1						1			
	Totaal	143	30	16	13	13	24	14	16	11	6

Bijlage 4. Ernstige meldingen bekende bijwerkingen

Toelichting:

- ID: Lareb nummer van de melding.
- SAE criteria voor ernst: DTH: overlijden, HO: ziekenhuisopname, LTH: levensbedreigend, DIS: invaliderend, OTH: overig ernstig.
- per melding horen gecodeerde reacties, latentietijd, outcome (herstelstatus op moment van melding), en relatie met vaccin(atie) bij elkaar.
- x: latentietijd of interval is niet exact bekend, wel de orde van grootte, bijvoorbeeld in uren of dagen.

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
183565	HOS	13 Years	Female	Cervarix®	Headache	2 Hours	Recovered/resolved	Possible
					Syncope	1 Days	Recovered/resolved with sequel	Unlikely
					Somnolence	2 Hours	Recovered/resolved	Possible
173208	HOS	11 Weeks	Male	Infanrix hexa®	Extensive swelling of vaccinated limb	6 Hours	Recovered/resolved	Certain
181427	HOS	14 Weeks	Female	Infanrix hexa®	Injection site abscess	14 Days	Recovering/resolving	Certain
182838	HOS	14 Weeks	Female	Infanrix hexa®	Urticaria	6 Days	Recovered/resolved	Unlikely
186002	HOS	3 Months	Female	Infanrix hexa®	Crying	48 Hours	Recovered/resolved	Possible
					Restlessness	36 Hours	Recovered/resolved	Possible
168578	LTH+HOS	15 Weeks	Female	Infanrix hexa®	Crying	24 Hours	Unknown	Possible
					Apnoeic attack	32 Hours	Not recovered/not resolved	Possible
176254	HOS	9 Weeks	Female	Infanrix hexa® Synflorix®	Syncope	20 Seconds	Recovered/resolved	Probable
178211	HOS	6 Weeks	Female	Infanrix hexa® Synflorix®	Injection site inflammation	3 Hours	Recovered/resolved	Certain
					Pyrexia	15 Hours	Recovered/resolved	Possible
					Crying	2 Hours	Recovered/resolved	Probable
					Grunting	15 Hours	Recovered/resolved	Possible
181838	HOS	8 Weeks	Female	Infanrix hexa® Synflorix®	Pyrexia	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
					Decreased appetite	1 Days	Recovered/resolved	Unlikely
					Weight decreased	1 Weeks	Recovered/resolved	Unlikely
					Vomiting	1 Weeks	Recovered/resolved	Unlikely
167165	HOS	9 Weeks	Female	Infanrix hexa® Synflorix®	Skin discolouration	1 Minutes	Recovering/resolving	Probable
					Syncope	10 Minutes	Recovered/resolved	Probable

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
168298	HOS	4 Years	Male	Infanrix-IPV®	Pyrexia Febrile convulsion	1 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible Possible
173733	HOS	45 Months	Female	Infanrix-IPV®	Extensive swelling of vaccinated limb	24 Hours	Recovering/resolving	Certain
181853	HOS	14 Months	Male	M-M-RVAXPRO®	Rash Pyrexia	12 Days 10 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible Possible
175642	HOS	18 Months	Male	M-M-RVAXPRO® NeisVac-C®	Febrile convulsion Pyrexia	8 Days 7 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible (MMR) Possible (MMR)
173299	OTH	12 Years	Female	Cervarix®	Arthralgia	1 Days	Not recovered/not resolved	Unlikely
178532	HOS	14 Months	Male	M-M-RVAXPRO® NeisVac-C®	Febrile convulsion Febrile convulsion	6 Hours 10 Days	Recovering/resolving Recovering/resolving	Possible (MenC) Possible (MMR)
166157	HOS	15 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Pyrexia Respiratory tract infection	8 Hours 18 Hours	Not recovered/not resolved Recovered/resolved	Unlikely Unlikely
169847	HOS	14 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Urticaria Hyperpyrexia Crying	12 Days 7 Days 14 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible (MMR) Possible (MMR) Possible (MMR)
176008	HOS	13 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Pyrexia Pneumonia	1 Days 7 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible Unlikely
177827	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Febrile convulsion	2 Days	Recovered/resolved	Unlikely
180275	HOS	14 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Seizure Status epilepticus Rash	5 Days 9 Days 12 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved Unknown	Possible (MMR) Possible (MMR) Possible (MMR)
181794	HOS	14 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Petechiae Pyrexia	3 Days 3 Days	Recovering/resolving Recovered/resolved	Unlikely Unlikely
182017	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Febrile convulsion	7 Days	Recovered/resolved	Possible (MMR)
182816	HOS	15 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Hyperpyrexia Febrile convulsion Laryngitis Cystitis	15 Days 15 Days 25 Days 15 Days	Not recovered/not resolved Recovered/resolved Not recovered/not resolved Recovered/resolved	Unlikely Unlikely Unlikely Unlikely
183000	HOS	15 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Febrile convulsion	10 Days	Recovered/resolved	Possible (MMR)

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
183690	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Febrile convulsion Gastroenteritis viral	1 Days 1 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved	Unlikely Unlikely
180077	LTH+HOS	10 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Pyrexia Seizure	6 Hours 14 Hours	Recovering/resolving Recovered/resolved	Probable Possible
183848	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Pyrexia Febrile convulsion	7 Hours 10 Hours	Recovered/resolved Recovered/resolved	Probable (MenC) Probable (MenC)
180787	LTH	8 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Apnoea	11 Hours	Recovered/resolved	Probable
185089	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Immune thrombocytopenic purpura	2 Weeks	Unknown	Possible
170295	HOS	17 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Pyrexia Febrile convulsion Urticaria	9 Days 9 Days 10 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved Recovering/resolving	Possible (MMR) Possible (MMR) Possible (MMR)
179785	HOS	9 Weeks	Male	Synflorix®	Pyrexia Grunting	10 Hours 7 Hours	Recovered/resolved Recovered/resolved	Probable Probable
167862	HOS	2 Months	Female	Synflorix® Infanrix-Hexa®	Presyncope Pyrexia	28 Hours X Hours	Recovered/resolved Recovered/resolved	Unlikely Possible
169263	HOS	11 Months	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hyperpyrexia	X Hours	Recovered/resolved	Probable
169770	HOS	8 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hyperpyrexia	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
170037	HOS	11 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Dyspnoea Crying Hypotonic-hyporesponsive episode	6 Hours 6 Hours 6 Hours	Recovered/resolved Recovered/resolved Recovered/resolved	Probable Probable Probable
172193	HOS	10 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Syncope	2 Minutes	Recovered/resolved	Probable
172876	HOS	17 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Pyrexia	5 Hours	Recovered/resolved	Probable
174831	HOS	4 Months	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Swollen tongue	7 Hours	Recovered/resolved	Possible
175852	HOS	8 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Pyrexia Grunting	4 Hours 4 Hours	Recovered/resolved Recovered/resolved	Probable Probable

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
183088	LTH+HOS	5 Months	Female	Infanrix hexa® Synflorix®	Rash erythematous	90 Minutes	Recovered/resolved	Probable
					Angioedema	90 Minutes	Recovered/resolved	Probable
177422	HOS	8 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hypotonic-hyporesponsive episode	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
179159	HOS	1 Months	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hypophagia	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
					Pyrexia	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
					Crying	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
					Hypotonic-hyporesponsive episode	20 Hours	Recovered/resolved	Probable
183732	LTH	12 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Apnoeic attack	8 Hours	Recovered/resolved	Probable
184753	LTH+HOS	29 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Immune thrombocytopenic purpura	10 Days	Recovered/resolved	Possible
182066	HOS	10 Months	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hypotonic-hyporesponsive episode	4 Days	Recovered/resolved	Unlikely
183649	HOS	9 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hypotonic-hyporesponsive episode	1 Weeks	Recovered/resolved	Unlikely
185577	HOS	7 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Hypotonic-hyporesponsive episode	90 Minutes	Recovered/resolved	Probable
187065	OTH	14 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Somnolence	4 Days	Recovered/resolved	Possible
					Rash	2 Days	Recovered/resolved	Possible (MenC)
					Listlessness	10 Days	Recovered/resolved	Possible
					Febrile convulsion	10 Days	Recovered/resolved	Probable (MMR)
					Decreased appetite	4 Days	Recovered/resolved	Possible
169046	OTH	12 Months	Male	Engerix-B® Hepatitis-B-immunoglobuline Infanrix hexa®	Lack of drug effect	1 Year	Not recovered/not resolved	Possible
					Congenital hepatitis B infection	1 Year	Not recovered/not resolved	Possible

Bijlage 5. Ernstige meldingen overige vermoede bijwerkingen

Toelichting:

- ID: Lareb nummer van de melding.
- SAE criteria voor ernst: DTH: overlijden, HO: ziekenhuisopname, LTH: levensbedreigend, DIS: invaliderend, OTH: overig ernstig.
- per melding horen gecodeerde reacties, latentietijd, outcome (herstelstatus op moment van melding), en relatie met vaccin(atie) bij elkaar.
- x: latentietijd of interval is niet exact bekend, wel de orde van grootte, bijvoorbeeld in uren of dagen.

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
165762	DIS	14 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Autism	X Days	Not recovered/not resolved	Unlikely
166053	LTH+HOS	46 Months	Male	Infanrix-IPV®	Guillain Barre syndrome Encephalitis autoimmune	6 Days 6 Days	Recovering/resolving Recovering/resolving	Possible Possible
180836	HOS	12 Years	Female	Cervarix®	Headache Hemianopsia Vision blurred	13 Days 13 Days 20 Days	Not recovered/not resolved Recovered/resolved Recovered/resolved	Unlikely Unlikely Unlikely
171466	HOS	9 Years	Female	DTP-vaccin® M-M-RVAXPRO®	Gastrointestinal infection	28 Hours	Recovering/resolving	Unlikely
168405	HOS	45 Months	Male	Infanrix-IPV®	Seizure Epilepsy	10 Hours 10 Hours	Recovered/resolved Not recovered/not resolved	Possible Unlikely
182568	HOS	43 Months	Male	Infanrix-IPV®	Pyrexia Infection Constipation	6 Hours 6 Hours X hours	Recovering/resolving Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible Unlikely Unlikely
173711	HOS	49 Months	Male	Infanrix-IPV®	Type 1 diabetes mellitus Injection site inflammation Urticaria	8 Weeks 1 Weeks 1 Weeks	Not recovered/not resolved Recovered/resolved Recovered/resolved	Unlikely Probable Possible
174656	HOS	1 Years	Female	NeisVac-C®	Diarrhoea Upper respiratory tract infection Hyperpyrexia Vomiting	4 Days 4 Days 4 Days 4 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved Recovered/resolved Recovered/resolved	Unlikely Unlikely Unlikely Unlikely

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
174959	LTH	13 Years	Female	Cervarix®	Myoclonic jerks	1 Days	Not recovered/not resolved	Not assessable
					Headache	2 Days	Recovered/resolved	Not assessable
					Myalgia	5 Days	Recovered/resolved	Not assessable
					Hyperpyrexia	3 Weeks	Recovered/resolved	Not assessable
					Crying	3 Weeks	Recovered/resolved	Not assessable
					Paresthesia hand	3 Weeks	Recovering/resolving	Not assessable
170923	HOS	15 Months	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Apparent life threatening event	2 Days	Recovered/resolved	Unlikely
180889	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Gastrointestinal infection	7 Days	Recovering/resolving	Unlikely
					Hyperpyrexia	7 Days	Recovering/resolving	Unlikely
					Crying	7 Days	Recovering/resolving	Unlikely
177071	OTH	11 Months	Male	Prevenar® Pediactel®	Autism spectrum disorder	X days	Not recovered/not resolved	Unlikely
182949	HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Rash generalised	2 Days	Recovered/resolved	Unlikely
					Pyrexia	2 Days	Recovered/resolved	Unlikely
					Crying	2 Days	Recovered/resolved	Unlikely
					Cyanosis	3 Days	Recovered/resolved	Unlikely
					Chills	3 Days	Recovered/resolved	Unlikely
179833	OTH	7 Months	Male	Prevenar® Pediactel®	Abnormal behaviour	1 Years	Not recovered/not resolved	Unlikely
					Dermatitis atopic	2 Weeks	Not recovered/not resolved	Unlikely
180691	DTH	9 Weeks	Female	Infanrix-Hexa® Synflorix®	Necrotizing enterocolitis neonatal	1 Days	Fatal	Unlikely
184581	HOS	15 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Injection site rash	12 Hours	Not recovered/not resolved	Possible
					Eczema	12 Hours	Not recovered/not resolved	Possible (MenC)
					Pyrexia	10 Days	Recovered/resolved	Possible (MMR)
					Gastroenteritis	10 Days	Recovered/resolved	Unlikely
181599	LTH	1 Years	Male	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Apathy	5 Hours	Not recovered/not resolved	Unlikely
					Speech disorder developmental	5 Hours	Not recovered/not resolved	Unlikely
					Gastrointestinal disorder	5 Hours	Not recovered/not resolved	Unlikely
167468	HOS	8 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Choking	8 Hours	Recovering/resolving	Unlikely

ID	SAE criteria	Age	Gender	Vaccine	Reported reaction (Preferred Term)	Latency time	Outcome	Relation vaccine
167534	HOS	7 Weeks	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Oxygen saturation decreased	12 Hours	Recovering/resolving	Probable
171884	HOS	11 Months	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Pyrexia Meningism	X hours X hours	Recovering/resolving Recovered/resolved	Probable Possible
176007	HOS	11 Months	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Viral upper respiratory tract infection	7 Days	Recovered/resolved	Unlikely
181796	HOS	6 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Pyrexia Infection NOS	6 Hours 6 Hours	Recovered/resolved Recovered/resolved	Possible Unlikely
181970	HOS	17 Weeks	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Injection site inflammation Crying Respiratory syncytial virus infection	1 Days 5 Hours 3 Days	Recovered/resolved Recovered/resolved Recovering/resolving	Zeker Probable Unlikely
184034	LTH	47 Months	Male	Infanrix-IPV®	Apparent life threatening event	20 Hours	Recovered/resolved	Unlikely
182007	HOS	10 Months	Female	Synflorix® Infanrix hexa®	Facial palsy	3 Days	Recovered/resolved	Unlikely
185443	HOS	1 Months	Male	Synflorix® Infanrix hexa®	Hypotonia Injection site erythema Pyrexia	X hours X Hours X hours	Recovered/resolved Recovered/resolved Recovered/resolved	Probable Zeker Probable
186103	LTH+HOS	14 Months	Female	NeisVac-C® M-M-RVAXPRO®	Inconsolable crying Fatigue extreme Anemia aggravated	3 Days 3 Days 3 Days	Recovered/resolved Recovering/resolving Recovering/resolving	Unlikely Unlikely Unlikely
179843	OTH	23 Years	Male	DKTP-vaccin®	Balance disorder Autism	20 Years 20 Years	Not recovered/not resolved Not recovered/not resolved	Unlikely Unlikely

bijwerkingen
centrumlareb

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 6469700

Fax 073 6426136

info@lareb.nl

www.lareb.nl