

# Jaarverslag 2019

**bijwerkingen**  
centrumlareb

## Contents

1 Terugkijken en vooruitzien	3
2 Kengetallen 2019	5
3 Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid	6
4 Teratologie Informatie Service	9
5 Organisatie en management	10
6. Overige activiteiten en projecten	12
Bijlagen	16

## 1 Terugkijken en vooruitzien

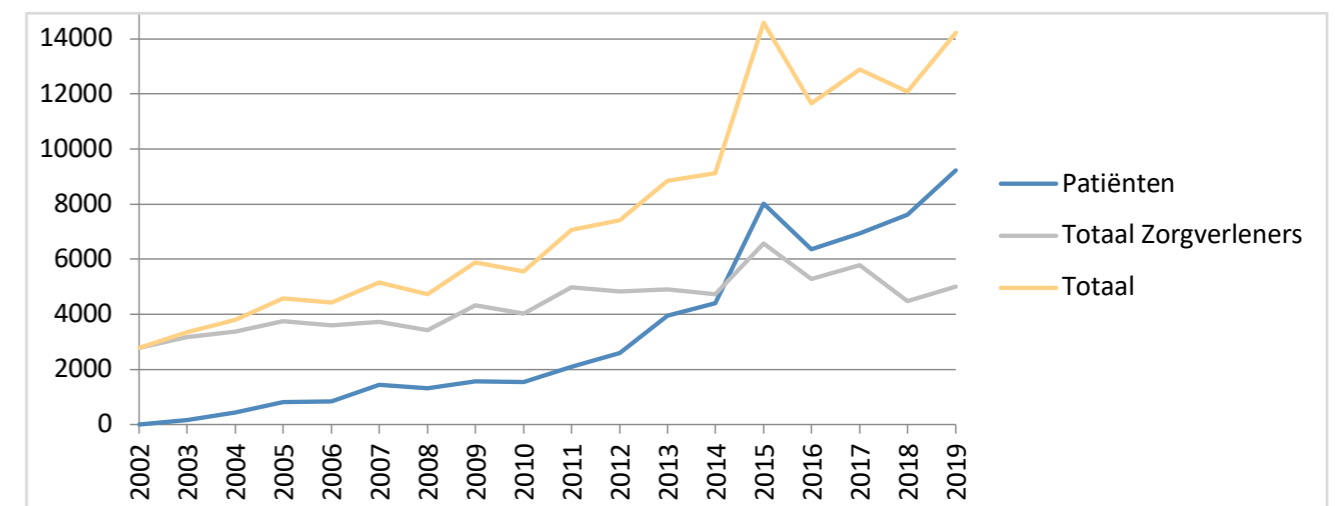
Dit jaarverslag geeft een overzicht van de activiteiten van Lareb in 2019.

Lareb voert voor het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) een deel van de wettelijke taak uit op het gebied van de geneesmiddelenbewaking (verzamenen, registreren en analyseren van meldingen over bijwerkingen van geneesmiddelen door medische beroepsbeoefenaren en patiënten), zoals vermeld in de toelichting op de Geneesmiddelenwet. Deze taak wordt gefinancierd door het CBG. Daarnaast verricht Lareb taken in het kader van de Teratologie Informatie Service (TIS) en de Lareb Intensive Monitoring (LIM). Deze taken worden gefinancierd vanuit verschillende VWS-subsidies. De taakvelden zijn zeer nauw met elkaar verbonden en vallen alle onder de kerntaak: 'het opsporen van risico's van het gebruik van geneesmiddelen en vaccins in de dagelijkse praktijk en het verspreiden van kennis daarover'.

Lareb heeft naast deze kerntaak ook andere activiteiten en projecten. Deze zijn aanvullend dan wel innovatief. In hoofdstuk 6 wordt een overzicht gegeven ter informatie. Deze andere activiteiten en projecten worden niet gefinancierd door het CBG of de door VWS structureel gefinancierde taken en maken derhalve geen officieel onderdeel uit van deze verantwoording.

Het totaal aantal meldingen in 2019 is iets hoger in vergelijking met vorig jaar, voornamelijk door een stijging in het aantal meldingen van patiënten.

Grafiek 1. Aantal meldingen per jaar van patiënten en zorgverleners 2001-2019



De bijdrage van zorgverleners in het meldsysteem is echter cruciaal in de veiligheidsbewaking. De klinische observatie van een mogelijke bijwerking door de zorgverlener en de ervaring van de patiënt zijn onmisbare schakels voor het verkrijgen van (nieuwe) informatie over bijwerkingen.

Betere inbedding van farmacovigilantie en het delen van de informatie in het zorgproces zal leiden tot beter gebruik van dit potentieel en daarmee tot nieuwe kennis. Goede registratie hiervan vindt helaas nog onvoldoende plaats en informatie wordt niet uitgewisseld. Op verbetering hiervan is en wordt door Lareb volop ingezet.

Zo worden de geregistreerde bijwerkingen in de patiëntvolgsystemen DREAMRA (reumatoïde artritis) sinds 2015 en IBDREAM (inflammatoire bowel) sinds 2019 automatisch naar Lareb doorgemeld. In 2019 betrof dit 258 meldingen vanuit DREAMRA. Vanuit IBDREAM betrof dit meer meldingen, namelijk 899, omdat al eerder geregistreerde bijwerkingen ook zijn doorgemeld. Deze 'registermeldingen' zijn meldingen van zorgverleners. Zonder deze 'registermeldingen' zou het aantal meldingen van zorgverleners wederom zijn afgenomen.

In 2019 was er een forse stijging van het aantal meldingen van bijwerkingen van vaccins (bijna 37%). Deze stijging is in lijn met de toename van het aantal gegeven vaccinaties vergeleken met 2018. De reden hiervoor is de meningokokken ACWY-(inhaal)campagne en een toename van het aantal HPV vaccinaties (bron RIVM). Daarnaast was er ook een verdubbeling van het aantal meldingen na griepvaccinatie. Dit zijn relatief wel meer meldingen, omdat het aantal verstrekte vaccins vergelijkbaar is met 2018.

Naast het CBG, worden ook de NVWA en de IGJ geïnformeerd over meldingen en signaleringen over producten waarop zij toezicht houden, en daarmee ondersteunt Lareb ook hen in hun taken. Met de IGJ worden meldingen en signaleringen gedeeld indien het illegale geneesmiddelen, doorgeleverde bereidingen, meldingen op basis van named-patient-use, device- of kwaliteitsproblemen of medische hulpmiddelen betreft. De NVWA wordt geïnformeerd als het gezondheidsproducten betreft die onder de Warenwet vallen.

In 2019 zijn noodzakelijke veranderingen in het proces van beoordelen en signaaldetectie verder doorgevoerd (zie ook hoofdstuk 5).

## 2 Kengetallen 2019

	2019	2018	verschil%
Totaal aantal meldingen geneesmiddelen en vaccins:	34.749	33.890	3%
A. meldingen patiënten en zorgverleners*	14.208	12.086	18%
B. meldingen van farmaceutische bedrijven	20.541**	21.804	-6%
Onderverdeling meldingen A (rechtstreeks bij Lareb ontvangen meldingen)			
naar meldgroep:			
> meldingen patiënten	9.223	7.625	21%
> meldingen zorgverleners	4.995	4.474	12%
naar soort:			
> meldingen geneesmiddelen	10.925	9.801	11%
> meldingen vaccins	3.123	2.287	37%
> non registered ***	181		
Analyses	175	228	-23%
Analyses besproken met CBG	65	52	25%
Signaleringen	30	27	11%
LIM nieuwe inclusies:			
> geneesmiddelen	1.648	1.884	-13%
> griepvaccinatie	632	302	109%
TIS monitoring zwangerschappen (pREGnant)	512	445	15%
Aantal informatievragen bij TIS	1.421	1.467	-3%
Publicaties	78	98	-20%
Media-aandacht	60	62	-3%
Bijwerkingen infovragen telefoon en email (zonder TIS)	2.137	1.911	12%
Aantal nieuwsbrieven	6	5	20%
Aantal onderwijsmomenten	61	67	-9%
Aantal presentaties	13	22	-41%
Lareb stands	11	8	38%
Websitebezoeken	594.015	425.993	39%

\* getal kan lager liggen dan het totaal 'naar meldgroep' en het totaal 'naar soort' omdat één melding kan zijn gedaan door zorgverlener én patiënt en één melding kan gaan over een verdacht geneesmiddel én vaccin

\*\* getal kan licht afwijken van het werkelijke aantal door late FU van MAH waardoor melding uit 2018 wordt "replaced" door FU in 2019

\*\*\* betreft vitamines, herbs, homeopathische middelen en andere niet-geregistreerde middelen

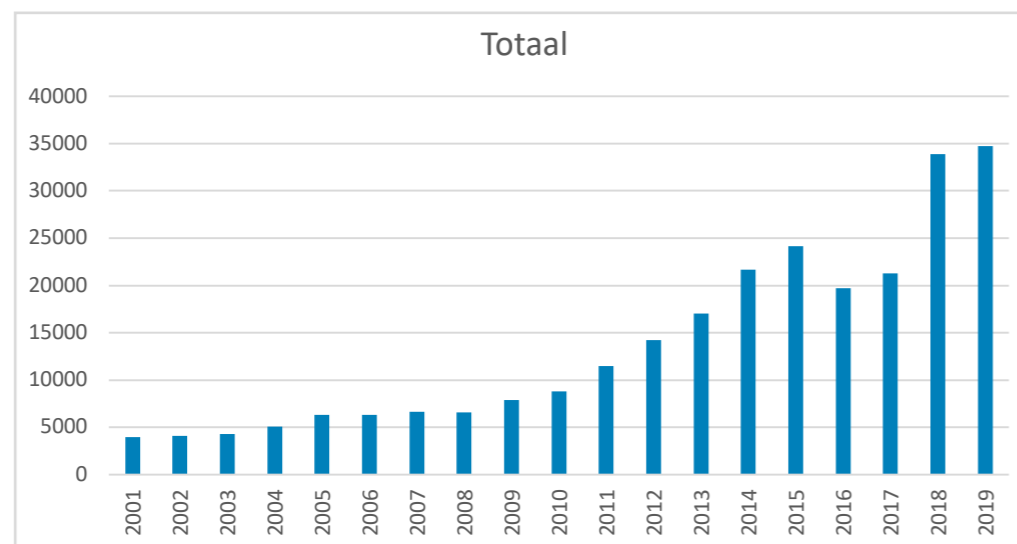
### 3 Geneesmiddelen- en vaccinveiligheid

Een belangrijke taak van Lareb is het verzamelen, registreren en analyseren van meldingen van bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins. Het uitvoeren van deze taak levert signaleringen over kennis over mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten op, die eerder niet of onvoldoende bekend waren. Deze signaleringen rapporteert Lareb aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Deze informatie ondersteunt het College in haar besluitvorming met betrekking tot haar taak in de geneesmiddelenbewaking in Nederland en Europa. Indien relevant informeert Lareb naast het college ook het ministerie van VWS, het RIVM, de IGJ, de NVWA, de beroepsgroepen en het algemeen publiek over haar bevindingen. Naar aanleiding van actualiteiten en op verzoek, maakt Lareb analyses en overzichten indien ze van mening is dat dit bijdraagt aan de voorlichting en duiding van risico's van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten.

#### Meldingen

Afgelopen jaar ontving Lareb bijna 35.000 meldingen. Hiervan zijn ongeveer 20.500 meldingen via de farmaceutische industrie ontvangen. Het aantal meldingen van patiënten en zorgverleners, die grotendeels binnen komen via het digitale meldformulier op de website, is gestegen met 18%. Het aantal meldingen van bijwerkingen van vaccins is gestegen met 37%.

Grafiek 2. Totaal aantal meldingen 2001 – 2019



Alle binnengekomen meldingen controleert Lareb op volledigheid en mogelijke onduidelijkheden. Indien gewenst wordt extra informatie bij de melder en/of de behandelend zorgverlener opgevraagd. De melding wordt ingevoerd in de databank, voorzien van alle noodzakelijke gegevens. Bijwerking en geneesmiddel worden daarbij gecodeerd volgens de geldende (internationale) standaarden.

De meldingen vanuit de farmaceutische industrie (MAH) worden automatisch vanuit EMA naar Lareb doorgestuurd, om zo een volledig inzicht in alle Nederlandse meldingen te krijgen. Op die manier worden alle meldingen meegenomen voor signaaldetectie. Ten opzichte van 2018 is het aantal meldingen van de farmaceutische industrie in 2019 licht gedaald.

#### Lareb Intensive Monitoring

Lareb volgt het optreden van bijwerkingen van een aantal geneesmiddelen ook actief met Lareb Intensive Monitoring (LIM). Patiënten worden bij het gebruik van een geneesmiddel gedurende een langere periode gevraagd, via web-based vragenlijsten, naar het optreden en het beloop van bijwerkingen. Het doel van LIM is om meer inzicht te krijgen in de frequentie, de tijdsrelaties en het beloop van de bijwerkingen.

2019 is het laatste jaar dat gebruikers van nieuwe orale anticoagulantia met LIM zijn gevolgd. De resultaten hiervan zijn meegenomen in de op verzoek van het CBG gemaakte overzichten van bijwerkingen van deze geneesmiddelen.

De resultaten van de jaarlijkse monitoring van het griepvaccin worden meegenomen in de rapportage over bijwerkingen van het griepvaccin.

LIM is ook ingezet voor de veiligheidsbewaking van de nieuwe meningokokken vaccins (14 maanden en 14 jaar) en enkele lopende gesubsidieerde projecten (zie hoofdstuk 6).

#### Analyses en signaleringen

Ervaren artsen en apothekers bespreken tijdens het wetenschappelijk overleg wekelijks de interessante nieuwe meldingen. Meldingen over bijwerkingen worden nader geanalyseerd en waar nodig worden signaleringen doorgegeven aan het CBG en (indien relevant) aan VWS, het RIVM, de IGJ of de NVWA.

Samen met het CBG is een meer dynamische, meer flexibele en intensievere informatie-uitwisseling en samenwerking over mogelijke signaleringen ingevoerd. Door deze ontwikkeling komen signaleringen en de vervolgstappen sneller tot stand. Ook is er een verbetering van de kwaliteit.

Het aantal analyses is lager dan in 2018 en het aantal signaleringen hoger. In totaal zijn er 175 analyses ingezet en 65 analyses met hoge signaalwaarde zijn besproken met het CBG. Naar aanleiding van vijf analyses waarover geen signalering is geschreven zijn andere acties ondernomen, namelijk het informeren van het binnen Europa verantwoordelijke land (RMS/Rap/LeadMS) of het verzoek aan de fabrikant (MAH) om het mee te nemen naar de volgende veiligheidsrapportage (PSUR/PSUSA).

Er zijn 30 signaleringen uitgewerkt en gepubliceerd. Hiervan zijn er 22 gerapporteerd aan het CBG inclusief de Commissie Praktijk.



Voor IGJ werden er vier periodieke overzichten over doorgeleverde bereidingen gemaakt en vier over meldingen op basis van named-patient use. Opmerkelijk is dat het aantal signaleringen voor de NVWA is gestegen naar zes (twee in 2018). Ook het aantal signaleringen over vaccins is gestegen. Naast het jaarrapport in het kader van het RVP en een rapportage over de griepvaccinatie, werden overzichten over het Nimenrix® en Vaxelis® vaccin gemaakt en drie signaleringen over Nimenrix®. Deze zijn zowel aan het CBG als het RIVM gerapporteerd.

Het aantal database screenings is nog steeds beperkt in 2019 omdat er nog aanpassingen aan de nieuwe screeningsmodule nodig waren, waardoor er nog niet op grote schaal screenings gedaan konden worden.

Bijlage 1 geeft een overzicht van de gepubliceerde signaleringen in 2019.

### Kenniscentrum bijwerkingen

Op haar website en in digitale nieuwsbrieven geeft Lareb informatie over bijwerkingen. In 2019 is de nieuwsbrief Bijgelicht driemaal uitgebracht, de internationale nieuwsbrief tweemaal en de TIS nieuwsbrief eenmaal. In totaal hadden de nieuwsbrieven 16.121 ontvangers.

In 2019 zijn 78 publicaties gerealiseerd, zowel in nationale als internationale tijdschriften (Bijlage 2). Daarnaast verscheen Lareb 60 keer in diverse media. In onder andere vak- en dagbladen en tijdschriften verscheen 17 keer een bericht. Ook kwam Lareb 10 keer op radio of tv.

Van de meldingen van bijwerkingen na vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma is over het voorafgaande jaar (2018) een verslag verschenen. Ook van de bijwerkingen, gemeld na griepvaccinatie, is er na afloop van de seizoensvaccinatie (2018/2019) een verslag gemaakt.

Over bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins zijn 2.137 informatievragen beantwoord. Dit aantal is met 12% gestegen t.o.v. het vorige jaar.

In 2019 waren er op de Lareb website bijna 600.000 websitebezoeken van unieke gebruikers. Dit is vergeleken met 2018 een stijging van 39%. Deze unieke gebruikers hebben op de website tijdens hun bezoeken ruim twee miljoen pagina's bezocht hetgeen ruim 50% meer is. Met name de (nieuwe) TIS pagina's worden relatief vaak bezocht. Dit betreft ongeveer een derde van de paginabezoeken.

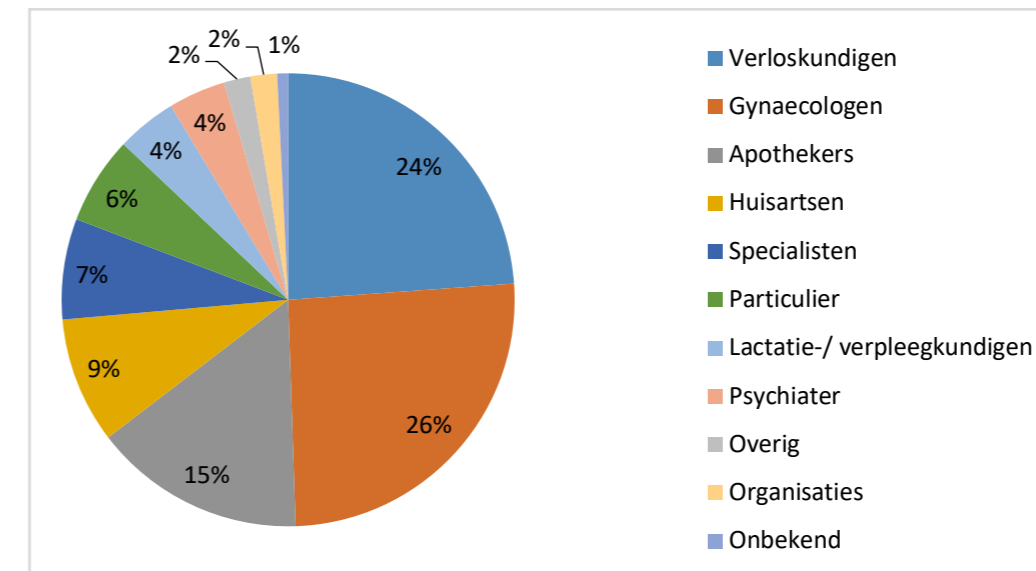
Daarnaast zijn er 61 bijdragen geleverd aan onderwijs en is er 13 keer een presentatie aan voornamelijk zorgverleners gegeven. Lareb was 11 keer aanwezig met een informatiestand op bijeenkomsten van zorgverleners of patiëntenorganisaties.

## 4 Teratologie Informatie Service

Het doel van de TIS is geneesmiddelgebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding veiliger maken. Er wordt gestreefd naar een optimale informatievoorziening aan hulpverleners. Veel tijd wordt dan ook geïnvesteerd in het op peil houden van kennis en het vertalen van deze kennis naar verantwoorde informatie op de website. In het Kennismanagementsysteem (PVKnow) zijn de nieuwe TIS kennispagina's operationeel en gepresenteerd op de vernieuwde website. Hierdoor is informatie over gebruik van geneesmiddelen tijdens zwangerschap en het geven van borstvoeding beter toegankelijk geworden. In een wetenschappelijk inhoudelijk overleg wordt besproken en afgewogen of nieuwe kennis tot aanpassing van adviezen moet leiden.

In 2019 heeft de Teratologie Informatie Service 1421 informatievragen beantwoord. In grafiek 3 is te zien wat de achtergrond van de vragenstellers is.

Grafiek 3. Wie belde TIS?



Een kerntaak van TIS is het monitoren van zwangerschappen waarbij een blootstelling aan een geneesmiddel heeft plaatsgevonden. Binnen het zwangerschapsregister pREGnant worden via online vragenlijsten gegevens verzameld bij de zwangere vrouw over het verloop van de zwangerschap en de bevalling, het geneesmiddelengebruik, leefgewoonten en de gezondheid van het (ongeboren) kind. Met deze gegevens kan inzicht verkregen worden in de mogelijke effecten van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en kunnen mogelijke risico's worden ontdekt. Zwangere vrouwen worden vooral via verloskundigen- en gynaecologenpraktijken in pREGnant geïnccludeerd

Voor inbedding van pREGnant in de Geboortezorg zijn voorbereidende stappen gezet zoals verbetering van de website en de vragenlijsten, alsook integratie in zorgsystemen. De inclusies van pREGnant in 2019 waren bescheiden. Het is echter een bewuste keuze om nog niet te investeren in werving, gezien de veranderingen in het systeem en de stappen die gezet zijn voor landelijke uitrol.

## 5 Organisatie en management

### Organisatie

In 2019 zijn de noodzakelijke veranderingen in het proces van beoordelen en signaal-detectie verder doorgevoerd. Uitgangspunten daarbij waren:

1. Het hele proces moet integraal gericht zijn op signaaldetectie.
2. Elke handeling en stap in het proces moet écht nodig zijn om dit doel te bereiken.
3. Niet elke melding krijgt daarom dezelfde behandeling.
4. Meer en nieuwe methoden worden ingezet voor signaaldetectie.
5. Competenties van medewerkers worden zo ingezet dat ze de beste bijdrage aan het doel kunnen leveren.
6. Zo veel mogelijk automatiseren van handelingen/ processen zonder afbreuk te doen aan het doel.

Het heeft geleid tot diverse technische (PVreport) en procesmatige verbeteringen. Binnen het beoordelingsproces is in 2019 gestart met aandachtsgebieden waarbij geneesmiddelen-groepen onder vaste groepen beoordelaars zijn verdeeld (ATC-teams). De verwachting is dat dit leidt tot een efficiëntie- en kwaliteitsverbetering van zowel het beoordelings- als het signaaldetectieproces

### Automatisering

Bij het opnemen van de meldingen van de farmaceutische industrie (MAH) moet de juiste geneesmiddelcode (ATC) gecodeerd worden. Ter vermindering van de werkdruk is in 2019 een zelflerend codeersysteem ontwikkeld. Dit systeem codeert ongeveer 60% van alle MAH geneesmiddelcodes. Door het ontwikkelen van dit codeersysteem zijn alle MAH meldingen in 2019 afgehandeld.

In 2019 is een nieuw meldformulier ontwikkeld en in december geïntroduceerd. Ook dit gaat bijdragen aan het verbeteren van de efficiëntie. Het nieuwe meldformulier maakt mogelijk dat gegevens direct vanuit het meldformulier worden overgenomen waarvan een groot deel automatisch wordt gecodeerd voor de databank. Het nieuwe registratiesysteem voor meldingen 'PV report' en het nieuwe Kennismanagementsysteem is verder ontwikkeld. De screeningsmodule is vernieuwd.

LIM en pREGnant zijn zoals elk jaar in een release verbeterd.

### Algemeen

- Lareb is gecertificeerd voor de nieuwe ISO 9001:2015, de norm op het gebied van kwaliteitsmanagementsysteem. Lareb voldoet aan de Europese Algemene verordening gegevensbescherming (AVG). Lareb is ook gecertificeerd voor NEN7510-2017, de norm voor informatiebeveiliging in de zorg.
- De Klinische Adviesraad, die klinische advisering geeft bij meldingen, analyses en signaleringen, kwam in 2019 twee keer bij elkaar en de leden werden tussendoor regelmatig geraadpleegd.
- Het Algemeen Bestuur van Lareb vergaderde zes keer in 2019. Relevante onderwerpen worden tijdens de vergadering besproken conform het directiestatuut. Het jaarverslag is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van directie en het bestuur. Goedkeuring van het jaarverslag heeft plaatsgevonden in de bestuursvergadering van 5 maart 2020 (zie Bijlage 3 voor een overzicht van de bestuursleden).

## 6. Overige activiteiten en projecten

Lareb heeft een aantal activiteiten en projecten die niet ten laste van de door het CBG en VWS verstrekte subsidie komen.

### WHO

Om wereldwijd te kunnen opereren maakt de WHO gebruik van experts in de gezondheidszorg. Zij doet daarvoor een beroep op instituten die over waardevolle (wetenschappelijke) kennis beschikken. Lareb krijgt een jaarlijkse bijdrage voor haar activiteiten in dit kader.

### Monitoring veiligheid biologische geneesmiddelen (ZonMW)

In dit project (2016-1e kwartaal 2019) is een pilot ten behoeve van een nationale veiligheidsmonitoring voor biologische geneesmiddelen (biologicals) uitgevoerd. Hiervoor is de infrastructuur van LIM toegepast, waarbij patiënten door middel van online vragenlijsten gevraagd is naar hun ervaringen met bijwerkingen. Aan de pilot namen 9 ziekenhuizen deel (waarvan 4 via IBDream).

### Bijwerkingenregister eerste lijn (ZonMW)

In samenwerking met NIVEL (2017-2019) is een infrastructuur voor een register ontwikkeld op basis van real world data, dat snel informatie genereert over bijwerkingen en de baten/risico balans van (nieuwe) medicijnen. De informatie over bijwerkingen en patiënten zijn afkomstig van online vragenlijsten van LIM, aangevuld met gegevens uit huisartseninformatiesystemen. De infrastructuur die ontwikkeld is, is in eerste instantie ingezet bij patiënten met een overactieve blaas (proof of concept). De bedoeling is dat de ontwikkelde infrastructuur voor het register uiteindelijk eenvoudig is toe te passen voor andere ziekten en behandelingen.

### Ubiquitous pharmacogenomics (UPGx)

Lareb levert een bijdrage (2016-2020) in dit internationale project waarin wordt bekeken of dosering van een geneesmiddel op geleide van het genetisch profiel van een patiënt beter is dan de huidige generieke manier van doseren. Hiervoor worden kosteneffectiviteit en patientreported outcomes met betrekking tot bijwerkingen in kaart gebracht. De vraag die beantwoord zal worden is of er een verschuiving in het bijwerkingenpatroon te zien is tussen de groepen (wel / niet genotyperen). Voor de vastlegging van patient-reported outcomes in Nederland is de infrastructuur van Lareb Intensive Monitoring systeem (LIM) toegepast, aangevuld met gegevens die verzameld worden door de research nurses.

### Meldpunt en Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten

Het Meldpunt en Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten is in 2017 gestart. Het doel is sneller bijwerkingen van implantaten te signaleren. Meldingen over mogelijke bijwerkingen worden geanalyseerd en geïnterpreteerd samen met klinici uit het zorgveld. Lareb levert hierbij expertise.

### Paternale blootstelling tijdens zwangerschap

In dit project (2017-2021) wordt het effect van het gebruik van immunosuppressiva door mannen met een kinderwens op de fertiliteit, de zwangerschap en het ongeboren kind onderzocht. Hiervoor wordt gebruikt gemaakt van het zwangerschapsregister pREGnant. Gegevens over de mogelijke invloed van gebruik van geneesmiddelen voor en tijdens de zwangerschap door de vader zijn niet of nauwelijks beschikbaar. Ook al lijkt het risico op de zwangerschap en het ongeboren kind minder waarschijnlijk dan bij gebruik door de zwangere zelf, onderzoek hiernaar ontbreekt nog. Toch leven er veel vragen op dit gebied bij aanstaande ouders en zorgverleners, getuige de vragen aan de TIS.

Dit project is een samenwerking met het Erasmus MC Rotterdam.

### PhArmacoVigilance In Africa (PAVIA), EDCTP

Lareb participeert (2017-2022) in een internationaal consortium, samen met een aantal Nederlandse partners (AIGHD en KNCV). Het doel van PAVIA is om landen (Swaziland, Nigeria, Ethiopië en Tanzania) gereed te maken voor de introductie van nieuwe geneesmiddelen in hun land en het bewaken van de veiligheid daarvan. In het project wordt specifiek gekeken naar geneesmiddelen die gebruikt worden ter behandeling van tuberculose, maar het concept kan later ook voor de behandeling van andere ziekten gebruikt worden. Lareb houdt zich in dit project voornamelijk bezig met opleiding en onderwijs op alle vlakken van de farmacovigilantie.

### Pharmacovigilance infrastructure and post-marketing surveillance system capacity building for regional medicine regulatory harmonization in East Africa (PROFORMA), EDCTP

Lareb participeert (2017-2023) in een internationaal consortium, geleid vanuit Karolinska Institutet, Zweden, met het doel om landen (Ethiopië, Rwanda, Kenya en Tanzania) gereed te maken voor de introductie van nieuwe geneesmiddelen in hun land en het bewaken van de veiligheid daarvan. Lareb houdt zich in dit project voornamelijk bezig met opleiding en onderwijs op alle vlakken van de farmacovigilantie.

## Ketenproject MEDeDELEN

Deelnemers: Ketenpartijen (CCMO, CBG, IGJ, ZIN, Lareb), RIVM en VWS

Het streefdoel van dit inmiddels afgeronde project (2018-2019), was het optimaal benutten van informatie ten aanzien van geneesmiddelen bij de verschillende ketenpartners.

Het project had de volgende specifieke doelen:

Nagaan welke informatie nodig is in welk stadium van de levenscyclus van een geneesmiddel ten behoeve van besluitvormingsprocessen bij ketenpartners.

Inventariseren of deze informatie aanwezig is bij één van de ketenpartners of aanwezig is bij andere (inter)nationale partijen.

Komen tot een framework van informatiebehoefte binnen elke fase van de geneesmiddel life-cycle en nagaan hoe we optimaal gebruik kunnen maken van deze benodigde informatie in de keten en hoe we kennisdelen kunnen opvangen. Hierbij worden zowel de praktische uitvoerbaarheid als het juridisch kader meegenomen.

## WEB-RADR exploitation call

In het afgeronde WEB-RADR project is een app voor het melden van bijwerkingen en het opsporen van bijwerkingen in social media ontwikkeld en geëvalueerd.

In dit vervolg project (2018-2020) worden de mogelijkheden onderzocht om de scope en het gebruik van de app door zorgverleners en patiënten te vergroten zonder dat zij de app hoeven te downloaden. Deze functionaliteit zou moeten worden toegevoegd in de applicaties die dagelijks door hen worden gebruikt. Daarnaast de mogelijkheid om informatie over bijwerkingen en nieuws hierover via de app beschikbaar te stellen voor zorgverleners als ondersteuning bij het proces van klinische besluitvorming.

## LIM: Monitoring nieuwe meningokokken vaccin (meningokokken ACWY vaccin) binnen RVP

In 2018 is binnen het RVP een nieuw meningokokkenvaccin geïntroduceerd, het Men ACWY. Er zijn twee verschillende leeftijdsgroepen gevaccineerd met dit nieuwe vaccin. De reguliere vaccinatie met meningokokkenvaccin op de leeftijd van 14 maanden (gelijktijdig met BMR) is door het nieuwe vaccin vervangen en er is een nieuw vaccinatiemoment bij de 14-18 jarigen ingevoerd. Voor beide groepen is door het RIVM in samenwerking met Lareb (2018-2019) een monitoring opgezet.

Het doel van het monitoren van bijwerkingen van het nieuwe vaccin is om te kijken wat het bijwerkingenprofiel is met betrekking tot reactogeniciteit van het vaccin. Daarnaast wordt bij de 14 maanden vaccinatie het bijwerkingenprofiel vergeleken met het bijwerkingenprofiel van het eerder gebruikte meningokokken vaccin. Voor het uitvragen van de bijwerkingen is de infrastructuur van LIM toegepast. Hierbij zijn patiënten of hun ouders door middel van vragenlijsten gevraagd naar hun ervaringen met bijwerkingen na vaccinatie met het meningokokkenvaccin.

## Inbedding van het verzamelen en verspreiden van kennis over medicijngebruik tijdens zwangerschap in de Geboortezorg

Momenteel melden zich 500-1.000 zwangere vrouwen per jaar aan voor pREGnant. Om goed gefundeerde conclusies en analyses te kunnen maken over de veiligheid van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap, is het nu van belang dat er zoveel mogelijk zwangere vrouwen deelnemen aan pREGnant. Op verzoek van ZonMW hebben Lareb en WOMEN Inc. in samenwerking met diverse andere partners een concreet plan uitgewerkt om het aantal deelnames aan pREGnant op te schalen. In dit plan komen onder andere de onderwerpen: naamsbekendheid, inbedding in de praktijk, goede randvoorwaarden (integreren van het uitnodigen van een zwangere in de software van zorgverleners) en bewustwording van het nut en de noodzaak van pREGnant aan bod.

## Conception

In dit project (2019-2023) wordt heel breed gekeken naar het verbeteren in de EU van de vergaring en verspreiding van de kennis over medicatiegebruik tijdens de zwangerschap en de borstvoeding. Hoe kan de dataverzameling geoptimaliseerd en gestandaardiseerd worden en kunnen we optimaal gezamenlijk gebruik maken van de data die er zijn. Aan de andere kant het optimaliseren van het verspreiden van de kennis naar zorgverleners en vrouwen. De aanvraag is gedaan door een groot consortium onder leiding van het UMC Utrecht. Naast Lareb zijn ook ENTIS, EUROCAT centra en vele andere organisaties betrokken. Lareb levert belangrijke bijdragen aan: ontwikkeling van signaaldetectie, de verspreiding van kennis en de bijdrage daarin van pREGnant.



# Bijlagen

## Bijlage 1 Overzicht gepubliceerde signaleringen

1.	Mesalazine treatment and urinary stones composed of mesalazine
2.	Decreased voriconazole bloodlevels due to interaction with flucloxacillin
3.	NMDA products and hepatic ADRs
4.	Hogere dosis Vitamine D bij zwangere niet wenselijk
5.	Overview on direct anticoagulants - update 2019
6.	(Es)omeprazol en sputum verkleuring -update
7.	Vortioxetine en agressie
8.	Overview Rode Gist rijst
9.	Jaaroverzicht meldingen onder Warenwet - 2018
10.	Overzicht van meldingen bij Midalgan warm® en Midalgan extra warm® - update
11.	Thiosix® en alopecia
12.	Evolocumab and headache
13.	Nimenrix® overview
14.	Nimenrix® and urticaria
15.	Nimenrix® and lymphadenopathy
16.	Nimenrix® and febrile convulsions
17.	Rapportage meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma
18.	Rapportage meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie
19.	Tabex® and psychosis – an update
20.	Overview first 6 months of use Vixelis® in RVP
21.	Tropicamide eyedrops and generalised tonic-clonic seizure
22.	Paroxetine en klachten bij inname niet-filmomhulde tabletten
23.	Monochloorazijnzuur en ernstige brandwonden - update
24.	Fenylefrine en bradycardia neonatal
25.	Alka druppels en ernstige oogklachten
26.	Bupropion and alopecia
27.	Ferinject®, Monofer® en osteomalacie
28.	Amlodipine and epistaxis
29.	Bijwerkingen na omzetting van magistraal bereid dexamfetamine naar Amfexa®
30.	Herbal preparations with phytoestrogens- overview of the adverse drug reactions

## Bijlage 2 Publicatielijst

### Wetenschappelijke publicaties

1. Denig P, Puijenbroek EP van, Soliman N, Mol P, Vries Sd. Adverse drug event patterns experienced by patients with diabetes: a diary study in primary care. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019; 28(9):1175-9.
2. Gelder MHJ, Jong LAA de, Winkel B te, Olyslager E, Vorstenbosch S, Puijenbroek EP van, et al. Assessment of medication use during pregnancy by web-based questionnaires, pharmacy records and serum screening. *Reproductive Toxicology*; 2019(84):93-7.
3. Gürgöze MT, Muller A, Schreuder MM, Galema-Boers A, Boersma E, Roeters van Lennep JE. Adverse events associated with PCSK9 inhibitors: a real-world experience. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2019; 105(2):496-503.
4. Härmark L, Pierce CE, Vries ST de, Bodin-Parssinen S, Härmark L, Tregunno PM, et al. Recommendations on the use of mobile applications for the collection and communication of pharmaceutical product safety information: lessons from IMI WEB-RADR. *Drug Safety* 2019; 42(4):477-89.
5. Hunsel FPAM van, Gardarsdottir H, Boer A de, Kant A. Measuring the impact of pharmacovigilance activities, challenging but important. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2019; 85(10):2235-7.
6. Hunsel FPAM van, Härmark L, Rolfes L. Fifteen years of patient reporting - what have we learned and where are we heading to? *Expert Opinion on Drug Safety* 2019; 18(6):477-84.
7. Hunsel FPAM van, Koppel, S. van de; Skalli, S.; Keummerle, A.; Teng, L.; Wang, J.; Barnes, J. Analysis of hepatobiliary disorder reports associated with the use of herbal medicines in the global suspected ADR database Vigibase. *Frontiers in Pharmacology* 2019; 10(november):article 1326.
8. Jessurun N, Drent M, Puijenbroek EP van, Bekers O. Drug-induced interstitial lung disease: role of pharmacogenetics in predicting cytotoxic mechanisms and risks of side effects. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2019; 25(5):468-77.
9. Kant A, Vries L de, Rolfes L. Surveillance of drug safety during pregnancy: insight in current international activities, future intentions and need for support of national pharmacovigilance centres. *Drug Safety* 2019; 42(1):35-43.
10. Lokhorst B, Rolfes L, Jessurun N. Interaction of OTC drug noscapine and acenocoumarol and phenprocoumon. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2019; 85(5):1041-3.
11. Olthoff MV, Kunkeler ACM, Hunsel FPAM van, Beekwilder JMA, Borgsteede S. Overgevoeligheid voor hulpstoffen in pleisters. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2019; 163(38):14-21.
12. Oosterhuis I, Zweers P, Rümke H, Muller A, Puijenbroek EP van. A tailor-made approach for causality assessment for ADR reports on drugs and vaccines. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019; 28(4):544-50.
13. Rolfes L, Ekhart C, Hendriks J, Horst P van der, Puijenbroek EP van. Safety profile of non-vitamin K oral anticoagulants (NOACs) from a patient perspective: a web-based cohort event monitoring study. *Expert Opinion on Drug Safety* 2019; 18(9):869-874.
14. Sabblah G, Darko D, Härmark L, Puijenbroek EP van. Patient preferences and expectation for feedback on adverse drug reaction reports submitted in Ghana. *Ghana Medical Journal* 2019; 52(2):150-5.
15. Scholl J, Hunsel FPAM van, Hak E, Puijenbroek EP van. Time to onset in statistical signal detection revisited: a follow-up study in long-term onset adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 2019(18):1283-9.
16. Schreuder N, Hoog Qd, Bruggen W van de, Puijenbroek EP van. Anaphylactic reaction to Tc-99m macrosalb. *Drug Safety - Case report* 2019; 6(4):1-4.
17. Schreuder N, Koopman D, Jager PL, Kosterink J, Puijenbroek EP van. Adverse events of diagnostic radiopharmaceuticals: a systematic review. *Seminars in Nuclear Medicine* 2019; 49(5):382-410.
18. Schuurman TN, Witteveen PO, Wall E van de, Passier A, Huitema ADR, Amant F, et al. Tamoxifen and pregnancy: an absolute contraindication? *Breast Cancer Research and Treatment* 2019; 175(1):17-25.

19. Sultana J, Moretti U, Addis A, Caduff P, Capuano A, Kant A, et al. Workshop on the Italian pharmacovigilance system in the international context: critical issues and perspectives. *Drug Safety* 2019; 42(5):683-7.
20. Verwijmeren D, Jessurun N, Hermens W, Butterhoff-Terlingen M, Grootens K. Serotonerg syndroom. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2019; 163(8):14-9.
21. Vorstenbosch S, Winkel B te, Gelder MHJ, Kant A, Roeleveld N, Puijenbroek EP van. Aim and design of pREGnant, the Dutch pregnancy drug register. *Drug Safety* 2019; 2019(42):1-12.
22. Vries ST de, Denig P, Ekhart C, Burgers JS, Kleefstra N, Mol PGM, et al. Sex differences in adverse drug reactions reported to the national pharmacovigilance centre in the Netherlands: an explorative observational study. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 2019(85):1507-15.
23. Weits G, Härmark L, Hartman J, Kant A. Collaboration between patient and pharmacovigilance organizations to gain insight into adults' experiences with drug use and ADRs for the treatment of ADHD. *Expert Opinion on Drug Safety* 2019; 18(4):333-7.

#### Publicaties in vakbladen

1. Baat C de, Verhoeff MC, Zweers PGMA, Vissink A, Lobbezoo F. Medicamenten en verslavende middelen die potentieel bruxisme induceren of dempen. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* 2019; 126(5):247-53.
2. Balveren L van, Kant A. Bijwerkingen influenzavaccins nog beter in kaart gebracht. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(7):28-9.
3. Boekel A van. Ataxie meest gemeld bij anti-epileptica en vaccins. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(45):16-7.
4. Ederveen E, Hunsel FPAM van. Suïcidale klachten bij gebruik van benzodiazepineagonisten. *Psyfar* 2019; 14(1):51-6.
5. Ekhart C, Hunsel FPAM van. Alcohol-geneesmiddelinteracties kunnen levensbedreigend zijn. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(3):22-3.
6. Ekhart C, Hunsel FPAM van. Meldingen over bijwerkingen opioïden nemen gestaag toe. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(20):14-5.
7. Ekhart C, Hunsel FPAM van. Geneesmiddel-alcohol interacties. *De Jonge Apotheker* 2019; 25(3):17-8.
8. Ekhart C, Hunsel FPAM van, Chandler R. Vortioxetine and aggression. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*; 2019(5):19-24.
9. Gorp A van, Blanken L. Kwart gebruikers nieuw diabetesmiddel stopt binnen een jaar. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(3):16-8.
10. Gorp A van, Rolfes L. Klacht bij nieuwe antidiabetica verdwijnt vaak vanzelf weer. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(17):14-5.
11. Haaksman M, Hunsel FPAM van. Lareb-meldingen fotosensitieve reacties. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* 2019; 29(6):4-5.
12. Haaksman M, Hunsel FPAM van. Bijwerkingen vaak pas bekend na markttoelating. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(36):26-7.
13. Hurk C van de, Härmark L. Bijwerkingen-apps zeer nuttig in de oncologie. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(10):30-1.
14. Kant A. Het verkeerde flesje. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(8):6.
15. Kant A. Discriminatie. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(15):4.
16. Kant A. M/V-verschillen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(22/23):4.
17. Kant A. Knutselen. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(33/34):6.
18. Kant A. Leg vast, draag over. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(42):6.
19. Kant A. Levensbelang. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(49):6.
20. Rolfes L. Putting pharmacovigilance on the curriculum. *Uppsala Reports*; 2019(80):22-3.

21. Rolfes L, Ekhart C. Bijwerkingen van DOACs herstellen veelal spontaan. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(18):14-6.
22. Sonnenberg M, Weits G. Paars speeksel, spuug of braaksel bij (es)omeprazol. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(1/2):16-7.
23. Star K, Boekel A van. Combination products containing guaifenesin, paracetamol and phenylephrine reported with severe upper abdominal pain. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*; 2019(4):14-7.
24. Vorstenbosch S. Met pREGnant wijzer door ervaring. *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie* 2019; 132(3):112-3.
25. Vorstenbosch S, Cuppers-Maarschalkerweerd B. ADHD, methylfenidaat en zwangerschap. *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie* 2019; 132(5):215-6.
26. Weits G. Let op overgevoeligheid voor laxantia met psyllium. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(1):19.
27. Weits G. Bijwerking Belicht: Tandverkleuring als gevolg van medicijngebruik. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(2):9.
28. Weits G. Meer bijwerkingen gemeld bij vrouwen. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(3):19.
29. Weits G. Peesklachten bij fluorochinolonen. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(4):17.
30. Weits G. Bijwerkingen van biologische medicijnen geïnventariseerd. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(5):9.
31. Weits G. Psychose bij illegaal verkregen medicijn. *Uitsluitend Apotheek (UA)* 2019; 9(6):19.
32. Weits G, Lint J van. Wees alert op spierklachten bij gebruikers PCSK9-remmers. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019; 154(49):22-3.

#### Publicaties voor patiënten(verenigingen) en algemeen publiek

1. Haaksman M. Zenuwpijn en Vitamine B6. *GezondNu*; 2019(april):77.
2. Haaksman M. Ik heb last van haaruitval. Kan dit komen door mijn medicijnen? *GezondNu*; 2019(juni):76.
3. Haaksman M. Kan ik sint-janskruid gebruiken in combinatie met mijn andere geneesmiddelen? *GezondNu*; 2019(juli/augustus):123-4.
4. Haaksman M. Kan smaakverlies een bijwerking zijn van geneesmiddelen? *GezondNu*; 2019(september):78.
5. Weits G. Klachten bij psylliumvezels. *Gezondgids*; 2019(februari):5.
6. Weits G. Gevolgen schildkliermedicijn niet altijd herkend. *Hypo Nieuws*; 2019(februari):10-1.
7. Weits G. Kijk uit met zuur-basedruppels. *Gezondgids*; 2019(april):5.
8. Weits G. Ernstige leverschade na gebruik voedingssupplement. *Gezondgids*; 2019(juni):5.
9. Weits G. Pees- en spierklachten bij antibiotica. *Gezondgids*; 2019(augustus):5.
10. Weits G. Haaruitval bij gebruik Thiosix. *Gezondgids*; 2019(oktober):5.
11. Weits G. Incidenten met wrattenmiddel. *Gezondgids*; 2019(december):5.

#### Abstracts

1. Denig P, Vries ST de, Puijenbroek EP van, Mol PGM. Sex differences in cardiometabolic treatment among patients with type 2 diabetes. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019; 28(S2):142.
2. Ghalandari N, Dolhain R, Hazes J, Puijenbroek EP van, Kapur M, Crijns HJM. An update and systematic review on using biologicals during pregnancy in inflammatory autoimmune diseases. *Annals Rheumatic Diseases*; 2019(78):1649.
3. Glerum PJ, Maliepaard M, Valk V de, Scholl JHG, Hunsel FPAM van, Puijenbroek EP van, et al. Incorporating the frequency of (generic) drug switching in the analysis of related adverse drug reactions, in The Netherlands. *Abstractboek Figo*; 2019(september):59.

4. Hek K, Rolfes L, Flinterman LE, Vorstenbosch S, Puijtenbroek EP van, Dijk L van, et al. Monitoring benefits and risks of medicines for overactive bladder in primary care; building a bridge between daily practice and research. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019;28(S2):245.
5. Kosse L, Jessurun N, Hebing R, Huiskes V, Spijkers K, Numohamed M. Evaluation of a prospective cohort event monitoring model for patient-reported adverse drug reactions attributed to biological DMARDs: validity of the patient-reported information and representativeness of the participants. *Annals Rheumatic Diseases* 2019; 78(suppl 2):1146.
6. Lint J van, Jessurun N, Tas S, Vonkeman H, Bemt B van de, Tubergen A van, et al. RA patients' perspectives on biological DMARD-induced adverse drug reactions and their burden. *Annals Rheumatic Diseases*; 2019(june):712-3.
7. Olthoff MV, Kunkeler ACM, Hunsel FPAM van, Beekwilder JMA, Borgsteede S. Hypersensitivity reactions by excipients in patches: a review of literature and spontaneous reports in the Netherlands. *Abstractboek Figo*; 2019(september):52.
8. Perez LF, Winkel B te, Carrizales-Luna JP, Bramer W, Vorstenbosch S, Puijtenbroek EP van, et al. Sexual function and reproduction can be impaired in men with rheumatic diseases: a systematic review. *Annals Rheumatic Diseases*; 2019(juni):636-7.
9. Vries ST de, Denig P, Ekhart C, Moll PGM, Puijtenbroek EP van. Sex differences in reported adverse drug reactions are primarily seen in the first weeks after metformin initiation. *Abstractboek Figo*; 2019(september):53.
10. Vries ST de, Denig P, Mol PGM, Puijtenbroek EP van. Gender differences in reported adverse drug reactions at different time periods after drug initiation. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019 ;28(S2):516-7.
11. Weersink RA, Taxis K, Puijtenbroek EP van, Borgsteede SD. Adverse drug reactions in patients with cirrhosis: analysis of spontaneous reports from the Dutch Pharmacovigilance Centre Lareb. *Journal of Hepatology* 2019; 70(S1):e691.
12. Winkel B te, Vorstenbosch S, Perez LF, Dolhain R, Bramer W, Puijtenbroek EP van. Paternal exposure to immunosuppressive drugs: possible influence on pregnancy outcome and infant's health, a systematic review. *Reproductive Toxicology* 2019; 88(sept):144.

## Rapportages

1. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie. Rapportage 2018-2019.
2. Bijwerkingencentrum Lareb. Meldingen van bijwerkingen Rijksvaccinatieprogramma. Rapportage 2018.

## Bijlage 3 Samenstelling Bestuur Bijwerkingencentrum Lareb 2019

**Jacco Pesser**, openbaar apotheker (voorzitter)  
**Frans Lindelauf**, ziekenhuisapotheker (secretaris/penningmeester)  
**Ad van Dooren**, emeritus lector (bestuurslid)  
**Jos Kosterink**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Hans van Laarhoven**, patiëntvertegenwoordiger (bestuurslid)  
**Geert-Jan van Loenen**, huisarts (bestuurslid)  
**Sjoukje Troost**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Glenn Dumont**, klinisch farmacoloog (bestuurslid)  
**Johan van der Heide**, arts (bestuurslid)  
**Marc Eyck**, huisarts niet praktiserend (bestuurslid)  
**Huib Kerstjens**, arts (bestuurslid)

## Samenstelling Bestuur Bijwerkingencentrum Lareb 2020

**Frans Lindelauf**, ziekenhuisapotheker (voorzitter)  
**Johan van der Heide**, arts (secretaris/penningmeester)  
**Ad van Dooren**, emeritus lector (bestuurslid)  
**Hans van Laarhoven**, patiëntvertegenwoordiger (bestuurslid)  
**Sjoukje Troost**, ziekenhuisapotheker (bestuurslid)  
**Glenn Dumont**, klinisch farmacoloog (bestuurslid)  
**Marc Eyck**, huisarts niet praktiserend (bestuurslid)  
**Huib Kerstjens**, arts (bestuurslid)



**bijwerkingen  
centrumlareb**

Goudsbloemvallei 7

5237 MH 's-Hertogenbosch

Tel. 073 6469700

Fax 073 6426136

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

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