

Geneesmiddelen

Zwangerschap  
en medicijnen

Vaccins

*samen letten  
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb  
we goed op!*

Jaarbericht **2011**

**L**areb



## Het belang van melden door patiënten

Op 18 november 2011 promoveerde Florence van Hunsel op het proefschrift 'The contribution of direct patient reporting to pharmacovigilance'.

Lareb is wereldwijd een pionier als het gaat om het melden door patiënten. Florence, wetenschappelijk medewerker bij Lareb, laat in haar proefschrift de meerwaarde van het melden van bijwerkingen door patiënten zien.

# Voorwoord

---

Het thema van het Jaarbericht is *Samen letten we goed op*. Dit was ook het thema van de pr-campagne die eind 2011 werd gehouden met Agnes Kant als 'gezicht' van Lareb. Samen is bovendien een begrip dat goed bij Lareb past: we doen het samen! Dit geldt in de eerste plaats voor alle medewerkers bij Lareb: zij hebben in 2011 hard gewerkt en een grote prestatie geleverd. Zij deden dit samen met de Wetenschappelijke Adviesraad. In 2011 is ook de bewaking van de veiligheid van vaccins, zoals gebruikt in het Rijksvaccinatieprogramma een verantwoordelijkheid van Lareb geworden. Dat geldt eveneens voor de Teratologie Informatie Service, een belangrijk kenniscentrum als het gaat om het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding.

Het gaat bij het werk van Lareb uiteindelijk om patiënten, dat wil zeggen: zij die een geneesmiddel of vaccin gebruiken. Zij moeten er op kunnen vertrouwen dat alles wordt gedaan om geneesmiddelen zo veilig mogelijk te doen zijn. Lareb wil daar naar vermogen aan bijdragen. Daarom werken we op vele manieren samen met patiënten. Met het proefschrift van Florence van Hunsel hebben we wereldwijd laten zien dat we gebruikers van geneesmiddelen heel serieus nemen. Hun meldingen zijn zeer welkom. We werken goed samen met artsen, apothekers en andere werkers in de gezondheidszorg. Zij dragen belangrijk bij door te melden en zijn zo als vanouds de ruggengraat van Lareb.

## *Samen letten we goed op*

Om haar werk goed te kunnen doen, werkt Lareb samen met velen. Dit geldt in het bijzonder voor de partners bij de overheid die met geneesmiddelen van doen hebben, maar ook academische centra, wetenschappers wereldwijd, het WHO Drug Monitoring Programme en vele anderen. In dit Jaarbericht kunt u lezen hoe we dat in 2011 gedaan hebben. En zo willen we in 2012 graag verder gaan. Samen!



**dr. F.W. Dijkers**  
voorzitter



**prof. dr. A.C. van Grootheest**  
directeur

# Inhoud

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| Voorwoord .....                                            | 3  |
| Kengetallen .....                                          | 5  |
| Verzamelen voor veiligheid .....                           | 7  |
| Selectie van gevonden signalen .....                       | 8  |
| Berichten aan het CBG .....                                | 10 |
| Signalen .....                                             | 11 |
| Veiligheid van vaccins .....                               | 13 |
| Teratologie Informatie Service .....                       | 15 |
| Onderzoek bij Lareb .....                                  | 17 |
| Kennis delen .....                                         | 20 |
| Grensgebieden .....                                        | 22 |
| Grenzeloos samenwerken .....                               | 23 |
| Lareb intern .....                                         | 24 |
| <br><b>Bijlagen</b>                                        |    |
| a. Publicaties in 2011 / <i>Publications in 2011</i> ..... | 26 |
| b. De mensen van Lareb / <i>The people of Lareb</i> .....  | 28 |
| c. English summary / <i>Lareb addresses</i> .....          | 30 |

# Kengetallen in 2011

**11420** meldingen in totaal

**4968** meldingen rechtstreeks van zorgverleners

**2089** meldingen rechtstreeks van patiënten

**4363** meldingen die Lareb ontving via farmaceutische bedrijven

**1421** meldingen van bijwerkingen op vaccins

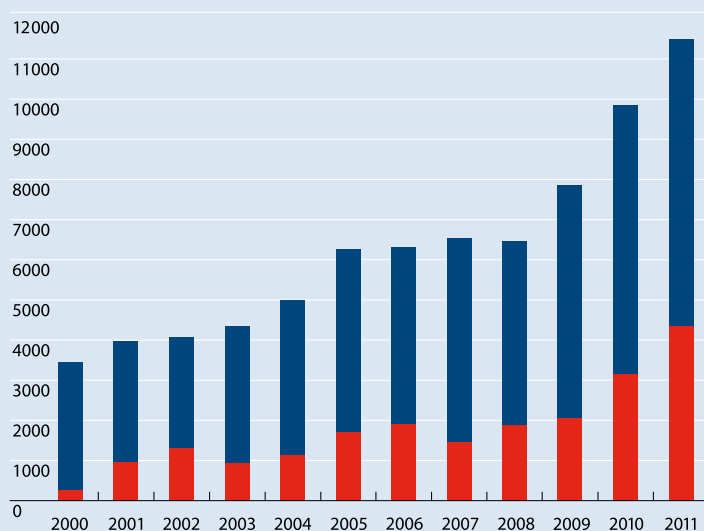
**23** berichten aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

**553** artsen en apothekers die voor het eerst een bijwerking hebben gemeld

**3710** adviezen gegeven door TIS

**23** publicaties, nationaal en internationaal

**1655** patiënten die deelnemen aan Lareb Intensive Monitoring (LIM)



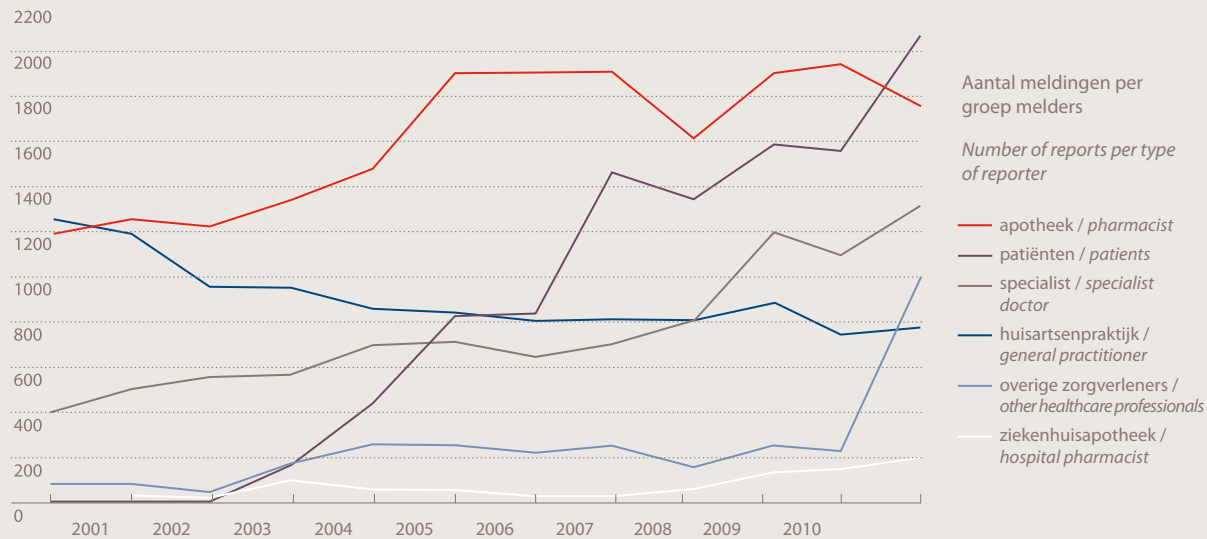
**Aantal meldingen in 2011**

*Number of reports in 2011*

■ rechtstreeks aan Lareb /  
directly to Lareb

■ via de industrie / via  
pharmaceutical industry

Wie meldt er een bijwerking bij Lareb? / Who reports adverse drug reactions?



Het aantal meldingen van patiënten is in 2011 gestegen naar 2089 (2010: 1545). Van het totaal aantal meldingen dat Lareb ontvangt stijgt daarmee het aandeel dat rechtstreeks door patiënten wordt gemeld van 15,6% naar 17,7 %. Van zorgverleners ontving Lareb 4968 meldingen. Apothekers doen nog steeds de meeste meldingen (1717), gevolgd door medisch specialisten (1314).

Top 10 meldende ziekenhuizen / Top 10 most reporting hospitals

| Ziekenhuis                               | Plaats             | Aantal meldingen |
|------------------------------------------|--------------------|------------------|
| Isala Klinieken                          | Zwolle             | 46               |
| Ziekenhuis Groep Twente                  | Almelo, Hengelo    | 46               |
| Academisch Medisch Centrum               | Amsterdam          | 42               |
| Medisch Spectrum Twente                  | Enschede           | 40               |
| Universitair Medisch Centrum St. Radboud | Nijmegen           | 38               |
| Medisch Centrum Leeuwarden               | Leeuwarden         | 34               |
| Universitair Medisch Centrum Groningen   | Groningen          | 32               |
| Gelre Ziekenhuizen                       | Apeldoorn, Zutphen | 29               |
| Franciscus Ziekenhuis                    | Roosendaal         | 27               |
| Scheper Ziekenhuis                       | Emmen              | 27               |

In 2011 zijn er ruim 1200 meldingen uit ziekenhuizen gekomen, waarbij meldingen van poliklinische apotheken en verpleegkundigen niet zijn meegeteld. Opvallend is dat zeven van de tien best meldende ziekenhuizen in het noorden van Nederland te vinden zijn. Bij de Rijksuniversiteit Groningen krijgen studenten een meldopdracht om een bijwerking te melden bij Lareb en dat werpt zijn vruchten af.

# Verzamelen voor veiligheid

De kerntaak van Lareb is de opdracht van de overheid conform de Geneesmiddelenwet: het verzamelen, beoordelen en analyseren van bijwerkingen van geneesmiddelen. Dat is ook verreweg het grootste deel van het praktische werk dat dagelijks wordt gedaan. Voor deze taak wordt Lareb ook door de overheid gefinancierd. Lareb doet dit werk in nauwe samenwerking met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Lareb rapporteert aan het College, zowel op het niveau van individuele meldingen die online ter inzage zijn, als op het niveau van mogelijke signalen als resultaat van de uitgevoerde analyses, zoals verwoord in de Kwartaalberichten aan dit college. De Kwartaalberichten zijn conform de Geneesmiddelenwet openbaar. In 2011 zijn er twee taken bijgekomen. Lareb bewaakt nu ook de veiligheid van vaccins, in het bijzonder de vaccins zoals die gegeven worden in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. Daarnaast is de Teratologie Informatie Service bij Lareb ondergebracht. Dit is het kenniscentrum op het gebied van het gebruik van geneesmiddelen in de zwangerschap en tijdens borstvoeding.

In totaal ontving Lareb het afgelopen jaar 11420 meldingen van bijwerkingen. Hiervan kwamen er 7057 rechtstreeks van zorgverleners en patiënten. Twintig procent (1421 meldingen) had betrekking op een vaccin. Van alle bij Lareb binnengekomen meldingen van bijwerkingen van geneesmiddelen was 56% volgens formele criteria ernstig.

Bij meldingen van vaccins die rechtstreeks bij Lareb gemeld werden, was 9% ernstig. Als meldingen binnenkomen, worden ze gecontroleerd op volledigheid en worden geneesmiddelen en bijwerkingen volgens standaarden gecodeerd. Zo is er sprake van volledige en consistente informatie, die in de databank wordt opgeslagen. Daarna wordt elke melding beoordeeld en ontvangt de melder informatie over de gedane melding. Alle meldingen worden doorgegeven aan de Wereldgezondheidsorganisatie en aan de Eudravigilance databank van het Europees Geneesmiddelen Agentschap EMA.

Van alle rechtstreeks ontvangen meldingen van geneesmiddelen werd 683 keer een follow-up ontvangen en verwerkt en van vaccinmeldingen 453 keer. Via de farmaceutische industrie ontving Lareb 4363 meldingen en van CCMO 30 meldingen.

In 2010 nam het Europese Parlement een aantal belangrijke besluiten omtrent de inrichting van de *pharmacovigilance* in Europa, die in juli 2012 van kracht worden. Het melden van bijwerkingen door patiënten wordt in heel Europa bevorderd en de Europese databank van bijwerkingen wordt beter toegankelijk. Lareb zal worden genoemd in de patiëntenbijsluiters. De nieuwe regelgeving sluit aan bij hetgeen bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb al langer praktijk is. De Nederlandse ervaringen hebben dan ook een belangrijke rol gespeeld rond de invoering van de nieuwe Europese regels.

# Selectie van gevonden signalen in 2011

## Alternatieve afslankmiddelen vervuild met sibutramine

Al in 2010 ontving Lareb twee meldingen over een niet geregistreerd afslankmiddel (Green Coffee 800) dat mogelijk vervuild zou zijn met sibutramine. De gemelde bijwerkingen betroffen hypomanie en leverfunctiestoornissen. In augustus 2010 werd over Green Coffee 800 een waarschuwing uitgebracht door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Lareb publiceerde de casus in het NTVG in 2011. In 2011 ontving Lareb opnieuw een melding over een ongeregistreerd afslankmiddel dat mogelijk vervuild was met sibutramine. Het betrof hier het middel Fruta Planta. De meldingen werden alle drie geanonimiseerd doorgegeven aan de Voedsel- en Warenautoriteit (VWA) die ook IGZ inlichtte. In overleg met de melder werd in het geval van de melding over Fruta Planta ook de verkooplocatie doorgegeven aan de VWA en IGZ. Het RIVM, dat de analyses van verdachte preparaten uitvoert voor IGZ, vond in een doseereenheid Fruta Planta 16,8 mg sibutramine.

## Injectieproblemen bij etanercept in voorgevulde injectiepen (MYCLIC)

Etanercept (Enbrel®) kan gebruikt worden voor matige of ernstige reumatoïde artritis, arthritis psoriatica, ernstige spondylitis ankylopoetica en matige tot ernstige psoriasis. Etanercept wordt toegediend door middel van een onderhuidse injectie. Etanercept kan onder andere worden toegediend met behulp van de MYCLIC voorgevulde injectiepen. Lareb ontving drie meldingen van toedieningsproblemen bij de Enbrel® MYCLIC injectiepen. Het ging hier om het haperen van de autoinjector waardoor etanercept niet (goed) werd toegediend. De melders gaven aan dat ze dit probleem al eerder bij meerdere patiënten waren tegengekomen. De meldingen betroffen hier strikt genomen geen bijwerking, maar een probleem met een medisch hulpmiddel. Lareb heeft ervoor gekozen om dit probleem toch snel aan te kaarten bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

## (Es)omeprazol en vitamine B12 deficiëntie

Esomeprazol (Nexium®) en omeprazol (Losec®) behoren tot de geneesmiddelengroep die 'protonpompremmers' heet. Deze middelen verminderen de hoeveelheid zuur die de maag aanmaakt. Lareb ontving vier meldingen van een vermindering van het vitamine B12 gehalte bij deze middelen, dat kan leiden tot ernstige bloedarmoede. De tijd tot het optreden van de klachten na start met het geneesmiddel varieerde van twee tot zeven jaar. De patiënten behoorden niet tot een risicogroep voor het ontwikkelen van een vitamine B12 gebrek. Omdat protonpompremmers veel worden gebruikt, is het belangrijk dat artsen en apothekers deze bijwerking kunnen herkennen.

## Aripiprazol en verergering van psychose

Aripiprazol (Abilify®) behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica wordt genoemd. Het is een nieuw geneesmiddel, dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en jongeren van 15 jaar en ouder die lijden aan een psychose. Dit is een aandoening die wordt gekenmerkt door verschijnselen als het horen, zien of voelen van dingen die er niet zijn zoals achterdochtigheid, onjuiste veronderstellingen, onsaamhangende spraak en gedrag, en onverschilligheid. Lareb ontving zes meldingen van een verergering van de klachten van een psychose bij gebruik van aripiprazol. Hoewel de aandoening waarvoor aripiprazol werd voorgeschreven hier een rol kan spelen, is het



opvallend dat de klachten bij de meeste patiënten kort na start met aripiprazol zijn begonnen. Bij twee patiënten verbeterden de klachten nadat aripiprazol werd vervangen door een ander geneesmiddel. Het is belangrijk dit te weten als de klachten van een psychose verergeren bij het gebruik van aripiprazol.

### Smaakstoornissen door losartan, valsartan en irbesartan

In Nederland zijn diverse soorten geneesmiddelen verkrijgbaar voor de behandeling van een te hoge bloeddruk. Eén van deze groepen betreft de angiotensine II receptor blokkers. De meest gebruikte geneesmiddelen in deze groep zijn losartan (Cozaar®), valsartan (Diovan®) en irbesartan (Aprovel®). In de afgelopen jaren ontving Lareb ruim 40 meldingen van smaakstoornissen bij het gebruik van de bovengenoemde geneesmiddelen. De klachten betroffen zowel een 'verminderde smaak' als een veranderde (vieze) smaak, waarbij gedacht moet worden aan bijvoorbeeld een bittere smaak of een metaalsmaak. In ongeveer 15% van de gevallen werd naast een smaakstoornis ook een reukstoornis gemeld. Gemiddeld genomen ontstonden de klachten ongeveer vijf maanden nadat gestart werd met het geneesmiddel en in ruim een kwart van de gevallen verdwenen de klachten weer nadat gestopt werd met het innemen ervan. Hoewel smaakstoornissen in de bijsluiter van sommige geneesmiddelen in deze groep zijn opgenomen, is dit niet voor allen het geval.

### Top 15 geneesmiddelen waarover is gemeld / Top 15 most reported medicines

| Geneesmiddel                 | Aantal |
|------------------------------|--------|
| Simvastatine                 | 145    |
| Metoprolol                   | 102    |
| Varenicline                  | 91     |
| Amoxicilline (clavulaanzuur) | 83     |
| Nitrofurantoïne              | 79     |
| Methotrexaat                 | 78     |
| Omeprazol                    | 76     |
| Diclofenac                   | 72     |
| Methylfenidaat               | 66     |
| Amoxicilline                 | 65     |
| Pantoprazol                  | 62     |
| Metformine                   | 56     |
| Venlafaxine                  | 53     |
| Quetiapine                   | 50     |
| Amitriptyline                | 50     |

De meest gemelde combinatie van geneesmiddel en bijwerking was spierpijn bij simvastatine

*Simvastatin with myalgia was the most reported combination of a drug and reported adverse drug reaction.*

### Problemen met zien bij gebruik van tamsulosine

Tamsulosine (Omnice®) is een geneesmiddel dat onder andere wordt gebruikt door mannen met plasproblemen als gevolg van een vergrootte prostaat. Bij Lareb zijn in de afgelopen tijd diverse meldingen binnengekomen van patiënten die tamsulosine gebruikten en problemen kregen met hun gezichtsvermogen. De meest omschreven klachten waren 'troebel of wazig zien' en 'minder scherp zien'. Verder bleek de tijd vanaf het starten met tamsulosine tot het optreden van de klachten behoorlijk te variëren (van één dag tot ongeveer drie maanden). In ongeveer een kwart van de gevallen verdwenen de klachten nadat men stopte met het innemen van tamsulosine. Hoewel niet precies duidelijk is hoe dit geneesmiddel de genoemde klachten kan veroorzaken, kan het zo zijn dat de spieren die verantwoordelijk zijn voor het groter en kleiner maken van de pupil hier een rol in spelen. Als deze bijwerking te hinderlijk is, moet een andere therapie overwogen worden.

## Berichten aan het CBG in 2011 / Reports to the MEB in 2011

1. Tamsulosin and visual disturbances
2. Sitagliptin and dyspnoea
3. Angiotensin II receptor antagonists and taste disorders
4. Desloratadine and increased appetite
5. An overview of reports on agomelatine
6. Overview of Dutch cases of narcolepsy associated with Pandemic influenza vaccine (Pandemrix®)
7. Azathioprine and chromaturia
8. SSRIs and flushing, hot flushes and blushing
9. Duloxetine and electric shock-like sensations
10. An overview of reports on lacosamide
11. Lareb reports of ventricular fibrillation associated with the use of Xenetix® 300 – an update
12. Oral terbinafine and hearing disorders
13. Fluoroquinolones and stomatitis, a possible group effect
14. Vitamin B12 induced acneiform dermatitis
15. Metoject and device-related problems
16. Pandemic influenza vaccine (Pandemrix®) and injection site discolouration
17. An overview of reports on sitagliptin
18. Injection problems with Enbrel® 50 mg solution for injection in prefilled pen (MYCLIC)
19. Dutasteride and testicular pain
20. Latanoprost containing products and smell disorders

21. (Es)omeprazole and vitamin B12 deficiency
22. Aripiprazole and aggravated psychosis
23. Tamsulosin and depressive reactions
24. Adverse drug reactions related to gemcitabine infusions

### Korte berichten

1. Citalopram and urticaria
2. Lithium and rash
3. Minocycline and eosinophilic pneumonia
4. Methylphenidate and tremor
5. Nifedipine and arthralgia

*Op de website van Lareb zijn de volledige berichten te vinden. In het Kwartaalnieuws van Lareb – ook via de website te lezen – staat een korte makkelijk leesbare samenvatting.*

**Lareb ontvangt betrekkelijk weinig meldingen op oncolytica en HIV-middelen. Dit is opmerkelijk omdat bij beide soorten middelen er sprake is van een grote impact op de kwaliteit van leven.**

# Signalen

---

Als een geneesmiddel door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, als regel in Europees verband, voor Nederland wordt geregistreerd, heeft zorgvuldig onderzoek plaatsgevonden naar de veiligheid.

Dit onderzoek voor registratie heeft echter beperkingen die onontkoombaar zijn. Immers niet alle effecten bij alle groepen potentiële gebruikers kunnen worden onderzocht. Te denken valt aan specifieke groepen zoals ouderen, jonge kinderen en zwangeren. Dit geldt ook voor combinaties van gebruik met andere geneesmiddelen.

Een bijzonder probleem is daarbij het optreden van meer zeldzame bijwerkingen en bijwerkingen met een lange latentietijd, die buitengewoon ernstig kunnen zijn maar slechts bij onderzoek in grote groepen gebruikers kunnen worden gevonden. Bewaking van bijwerkingen bij gebruik in de dagelijkse praktijk is daarom belangrijk. Het gaat hierbij behalve om directe bijwerkingen ook om meer complexe relaties zoals geneesmiddeleninteracties, syndromen en risicofactoren voor het optreden van bepaalde bijwerkingen. Lareb heeft als taak, op basis van meldingen en andere informatie, mogelijke signalen van deze onbekende bijwerkingen zo snel mogelijk op het spoor te komen.

Wekelijks worden nieuwe meldingen in het wetenschappelijk overleg besproken. Daarbij wordt ook gekeken of de associatie tussen de bijwerking

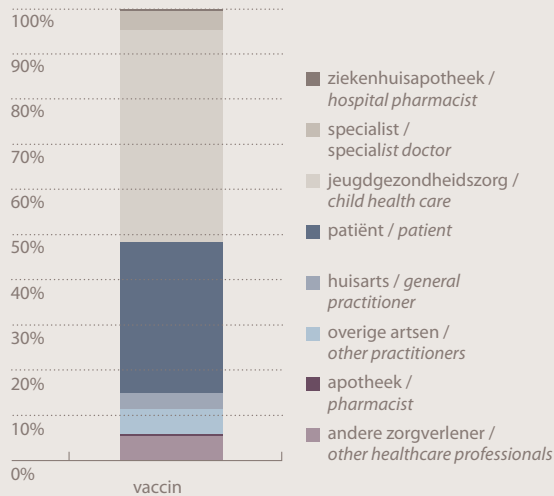
en het geneesmiddel disproportioneel voorkomt in de eigen databank en in de wereldwijde databank van het Uppsala WHO Drug Monitoring Centre. Verder wordt gekeken wat er over de associatie in de literatuur bekend is en of de bijwerking verklaard kan worden op basis van het werkingsmechanisme van het geneesmiddel.

In 2011 zijn 137 analyses uitgevoerd.

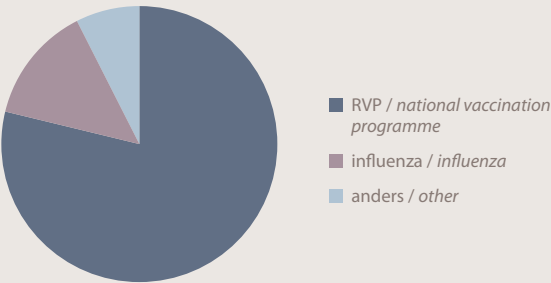
Belangwekkende signalen over bijwerkingen worden zo nodig doorgegeven aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, waar ze in aanwezigheid van Lareb worden besproken. Ook de fabrikant van het middel wordt geïnformeerd en alle informatie is op de website van Lareb voor iedereen toegankelijk.

De aanbevelingen naar aanleiding van de signalen in de Kwartaalberichten leiden regelmatig tot acties. In een aantal gevallen (drie) kon het College zelf besluiten tot aanpassing van de bijsluitertekst, maar in veel gevallen geldt hiervoor een Europese procedure. Eén van de lidstaten coördineert dan de veiligheidsbewaking van een specifiek geneesmiddel. In 13 gevallen werd een signaal van Lareb doorgegeven aan het verantwoordelijke land, dat het kan inbrengen in de Pharmacovigilance Working Party van de EMA. Deze werkgroep geeft advies over de veiligheid van geneesmiddelen op Europees niveau.

Melders bijwerkingen vaccins / Reporters of adverse drug reactions of vaccines



Van de 1421 meldingen van bijwerkingen van vaccins waren er 1122 (78%) na een vaccinatie in het kader van het RVP, 195 (14%) na de seizoensgriepvaccinatie en 107 (8%) na overige vaccinaties, voornamelijk reizigersvaccinatie. (drie meldingen hadden betrekking op meerdere categorieën vaccins)



Top 15 vaccins / Top 15 most reported vaccines

| Vaccin                                         | Aantal |
|------------------------------------------------|--------|
| 1. DKTP-Hib vaccin                             | 584    |
| 2. Geconjugerd pneumokokken vaccin (7 valent)  | 532    |
| 3. DKTP vaccin                                 | 394    |
| 4. Bof-Mazelen-Rubella vaccin                  | 262    |
| 5. Geconjugerd pneumokokken vaccin (10 valent) | 222    |
| 6. Influenzavaccin                             | 203    |
| 7. DKTP-Hib-HebB vaccin                        | 183    |
| 8. Geconjugerd meningokokken C vaccin          | 175    |
| 9. Humaan Papilloma Virus vaccin (bivalent)    | 104    |
| 10. DTP vaccin                                 | 100    |
| 11. Hepatitis B vaccin                         | 18     |
| 12. Hepatitis A vaccin                         | 15     |
| 13. Geconjugerd meningokokken A vaccin         | 13     |
| 14. Buiktyfus vaccin                           | 9      |
| 15. Overige vaccins                            | 8      |

De vaccins waarover de meeste meldingen werden ontvangen waren het DKTP en het pneumokokkenvaccin. Deze vaccins worden op hetzelfde moment toegediend waardoor meestal niet vast te stellen is welk vaccin de bijwerking veroorzaakt heeft. Daarom wordt de bijwerking op beide vaccins geregistreerd. Koorts werd het vaakst gemeld als bijwerking na vaccinatie, met name na combinatie DKTP en pneumokokken vaccins.

# Veiligheid van vaccins

---

Sinds 2011 is de bewaking van bijwerkingen van vaccins in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) ook een taak van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Het bewaken van bijwerkingen van reis- en griepvaccins was al een taak van Lareb.

In opdracht van het ministerie van VWS nam Lareb de volgende taken en de daaraan verbonden werkzaamheden van het RIVM over:

- Registratie, beoordeling en verslaglegging van vermoede bijwerkingen van vaccins.
- Specialistische telefonische advies- en informatiedienst aan professionals voor wat betreft mogelijke bijwerkingen, eventueel te nemen voorzorgsmaatregelen, contra-indicaties en andere zaken rondom veiligheid van vaccins.
- Analyse en rapportage van deze bijwerkingen.

Lareb wil bijdragen aan het vertrouwen in de veiligheid van de in Nederland gebruikte vaccins door op een wetenschappelijk verantwoorde manier meldingen van bijwerkingen van vaccins kritisch te analyseren.

Zowel zorgverleners als ouders van gevaccineerde kinderen en gevaccineerden zelf, kunnen bijwerkingen melden.

In het eerste jaar dat Lareb verantwoordelijk was voor de bewaking van bijwerkingen van vaccins die in het RVP gegeven worden, werden 1122 meldingen van bijwerkingen ontvangen en

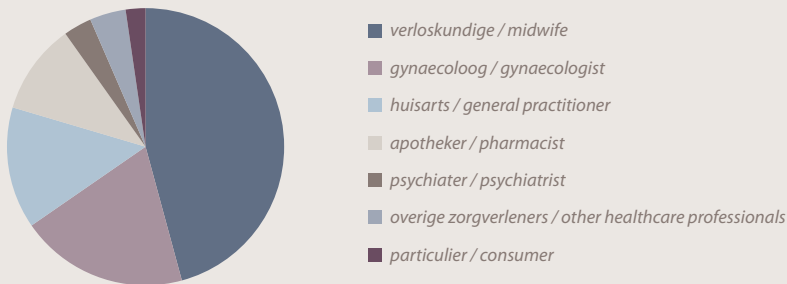
verwerkt. De overgang van het meldpunt voor bijwerkingen van het RIVM naar Lareb heeft niet tot een daling van het aantal meldingen geleid.

Lareb ontving in 2011 nog 417 meldingen van bijwerkingen van vaccins die vóór 2011 werden gegeven en die nog door het RIVM waren ontvangen.

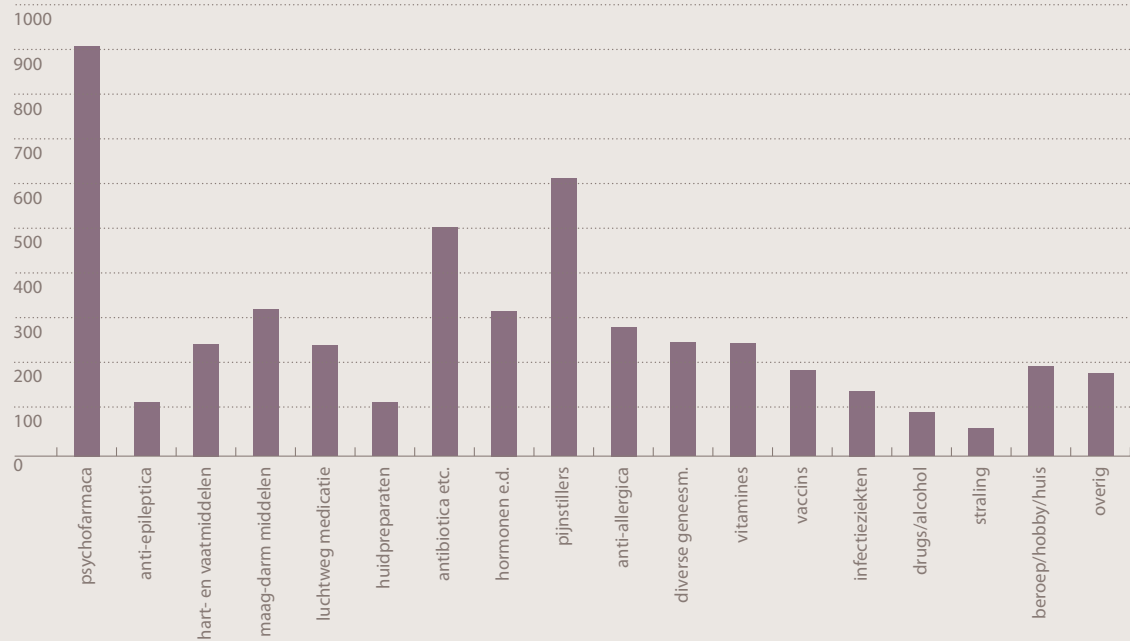
Om te stimuleren dat ouders van kinderen die gevaccineerd worden in het kader van het RVP zelf bijwerkingen melden, is gedurende het laatste kwartaal van 2011 uitvoerders van het RVP verzocht na vaccinatie een folder aan ouders mee te geven met een oproep en toelichting hoe bijwerkingen te melden. Deze folder heeft de vorm van een boekenlegger die voorin 'het groeiboekje' zit. Inmiddels is ook in het groeiboekje informatie over het melden van bijwerkingen na vaccinatie opgenomen.

In het kader van de Q-koorts vaccinatie, die werd uitgevoerd met een niet geregistreerd vaccin, heeft Lareb 93 meldingen van mogelijk ernstige bijwerkingen beoordeeld en daarover alle bij deze campagne betrokken instanties geïnformeerd.

Wie belde TIS in 2011? / Who consulted TIS in 2011?



Waarover werd TIS gebeld? / Which questions did TIS receive?



# Teratologie Informatie Service

---

Sinds 2011 is de Teratologie Informatie Service (TIS) onderdeel van Lareb. TIS is het kenniscentrum voor zorgverleners op het gebied van de mogelijke schadelijke effecten van geneesmiddelen op het kind en andere blootstellingen (straling, infectieziekten, voeding) tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Via een telefoondienst op alle werkdagen (9-17 uur) wordt informatie verstrekt en advies gegeven aan zorgverleners. Doel hiervan is het optimaliseren van het geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap en lactatie door een risicoinschatting te maken. Dit draagt bij aan het voorkomen van onnodige prenatale diagnostiek en kan soms het afbreken van een zwangerschap voorkomen.

Bij TIS is veel informatie aanwezig over de risico's van geneesmiddelen in de zwangerschap en bij lactatie. Er wordt veel tijd geïnvesteerd in het op peil houden van kennis.

In 2011 is 3710 keer telefonisch advies en/of informatie gegeven. Dit is een lichte stijging ten opzichte van het jaar ervoor (3683). De verhuizing naar Lareb heeft dus geen negatieve invloed gehad op de bereikbaarheid. Vragen waren vooral afkomstig van verloskundigen (31%), gevolgd door gynaecologen (21%), apothekers (19%) en huisartsen (15%).

Bij 1533 (41%) vragen ging het om een blootstelling die al had plaatsgevonden, maar waarvan de zwangerschapsuitkomst nog niet bekend was. De uitkomst van een deel van deze zwangerschappen worden

actief gevolgd. In 2011 zijn 80 zwangerschappen in deze follow-up procedure opgenomen. De database van dit monitoring systeem (FETIS) omvatte eind 2011 gegevens van 8724 gevolgde zwangerschappen.

Van de vragen aan TIS betrof ongeveer 3% een vraag over een kind met een aangeboren afwijking. Van de vragen ging 12,5% over borstvoeding. In totaal werd over 4986 blootstellingen advies of informatie gegeven. Hiervan hadden er 916 (18%) betrekking op psychofarmaca en 496 (10%) op antibiotica.

De verzamelde gegevens kunnen gebruikt worden voor het vergroten van de kennis van de mogelijke effecten van geneesmiddelen op de zwangerschap/het ongeboren kind. In 2011 heeft TIS in totaal tien keer op verzoek van het CBG informatie over gebruik van een specifiek geneesmiddel of geneesmiddelgroep tijdens de zwangerschap gegeven of beoordeeld.

De informatieservice over geneesmiddelen en zwangerschap van TIS wil zo optimaal mogelijk bereikbaar zijn, ook voor een breder publiek. Veel informatie is op de website te vinden en daar is ook een mogelijkheid voor ouders om specifieke informatie te vragen aan TIS.

Internationaal wordt samengewerkt in ENTIS-verband, onder meer bij onderzoek naar mogelijke schadelijke effecten op lange termijn.

Gevolgd geneesmiddelen met LIM in 2011 /  
Monitored medicines by Lareb Intensive Monitoring (LIM)

|                                        |
|----------------------------------------|
| Acarbose (Glucobay®)                   |
| Glicazide (Diamicon®)                  |
| Metformine/glibenclamide (Glucovance®) |
| Repaglinide (Novonorm®)                |
| Tolbutamide                            |
| Vildagliptine (Galvus®)                |
| Metformine/sitagliptine (Janumet®)     |
| Glibencamide                           |
| Glimepiride (Amaryl®)                  |
| Metformine                             |
| Metformine/rosiglitazon (Avandamet®)   |
| Rosiglitazon (Avandia®)                |
| Metformine/pioglitazon (Competact®)    |
| Metformine/vildagliptine (Eucreas®)    |
| Pioglitazon (Actos®)                   |
| Sitagliptine (Januvia®)                |
| Exenatide (Byetta®)                    |
| Varenicline (Champix®)                 |

Lopende onderzoeken TIS in ENTIS verband /  
Current studies TIS in ENTIS cooperation

| Geneesmiddel | initiator   | startjaar |
|--------------|-------------|-----------|
| Venlafaxine  | Nederland   | 2011      |
| Malarone     | Nederland   | 2011      |
| Griepvaccin  | Nederland   | 2011      |
| MMF          | Duitsland   | 2009      |
| Statines     | Zwitserland | 2009      |
| Mirtazapine  | Zwitserland | 2011      |
| Macroliden   | Israël      | 2007      |
| Methotrexaat | Duitsland   | 2011      |



# Onderzoek bij Lareb

Lareb werkt volgens de hoogste wetenschappelijke standaarden. Het is daarom belangrijk dat medewerkers van Lareb contacten onderhouden met wetenschappers elders. Lareb heeft, mede door haar Wetenschappelijke Adviesraad, goede contacten en samenwerking met academische centra in binnen- en buitenland. Ook participeert Lareb actief in de *International Society of Pharmacovigilance* en - in mindere mate - in de *International Society of Pharmacoepidemiology*.

De kern van het werk van Lareb is het vinden en onderbouwen van nieuwe signalen van bijwerkingen en het publiceren van die signalen. Methodeontwikkeling is hiervan een vanzelfsprekend onderdeel. Zo heeft Lareb een sterke internationale reputatie als het gaat om het gebruik van informatietechnologie bij het opsporen en analyseren van signalen van bijwerkingen. Om deze positie te handhaven is het belangrijk voortdurend alert te zijn en te zoeken naar betere methoden van onderzoek op het gebied van de farmacovigilantie.

Dat vanuit Lareb de leerstoel Geneesmiddelenbewaking en Geneesmiddelenveiligheid aan de Rijksuniversiteit Groningen wordt bekleed, is voor de organisatie een belangrijke stimulans en een erkenning van Lareb als geheel. Lareb streeft dan ook naar continuering van deze leerstoel, die is ingesteld door het Nederlands Bijwerkingen Fonds, dat hiervoor ook de financiële verantwoordelijkheid draagt.

## Lareb Intensive Monitoring (LIM)

Lareb Intensive Monitoring (LIM) is een systeem van actieve geneesmiddelenbewaking waarmee Lareb sinds 2006 ervaring heeft. LIM volgt het gebruik van een aantal nieuwe geneesmiddelen vanaf het moment dat patiënten het middel voor het eerst gaan gebruiken. De patiënten krijgen via hun apotheek een uitnodiging om deel te nemen aan het onderzoek. Door in een aantal vragenlijsten actief te vragen naar het geneesmiddelgebruik en bijwerkingen, komt in korte tijd veel kennis beschikbaar over het onderzochte geneesmiddel. Op die manier kunnen mogelijke bijwerkingen al in een vroeg stadium worden opgespoord. Het aantal deelnemende apotheken in 2011 was 1185. In 2011 werd van 19 geneesmiddelen het verloop van bijwerkingen bij 1655 patiënten gevolgd via LIM.

Linda Härmark doet promotieonderzoek over het gebruik van LIM als innovatieve methode voor het bewaken van de veiligheid van geneesmiddelen en vaccins.

## Longitudinaal onderzoek

In het kader van 'Goed Gebruik Geneesmiddelen' is het gewenst inzicht te krijgen in de langetermijneffecten van geneesmiddelen en in de therapietrouw op langere termijn. Vaak is hierover weinig bekend: hoe lang duurt een bijwerking en zijn er bijwerkingen die pas na verloop van tijd optreden?



OBLITI PRIVATORV  
PVBLICAVRATE

*In Dubrovnik, waar in 2011 de jaarlijkse WHO vergadering van nationale farmacovigilantie centra werd gehouden, staat in het rectorenpaleis deze tekst: 'Vergeet het eigenbelang en draag zorg voor het publieke belang'*

Antwoorden op deze praktische vragen zijn van belang voor goede informatie aan de gebruiker en zo ook voor therapietrouw.

LIM is uitermate geschikt voor longitudinaal onderzoek. Een voorbeeld van een dergelijk onderzoek is dat naar vaccins. Vaak leven er over de langetermijneffecten vragen bij gevaccineerden en hun ouders. Goede bewaking van deze effecten kan het vertrouwen in de vaccinatie bevorderen en zo bijdragen aan een hoge vaccinatiegraad. Ook bij gebruik van geneesmiddelen in de zwangerschap is het van groot belang kinderen langdurig te volgen.

### **Effecten van geneesmiddelen in de zwangerschap (TIS)**

Op dit moment lopen er drie door TIS geïnitieerde follow-up onderzoeken, waarbij zwangerschappen over langere tijd worden gevolgd. Internationaal wordt er samengewerkt via ENTIS. Daarnaast wordt in ENTIS-verband in onderzoeken geparticipeerd die zijn geïnitieerd in andere Europese landen.

TIS heeft een bijdrage geleverd aan een onderzoek van de universiteit van Oslo, Noorwegen, naar de risicoperceptie van zwangeren ten aanzien van geneesmiddelgebruik. Gekeken wordt naar mogelijkheden om kinderen van zwangeren die geneesmiddelen hebben gebruikt langdurig te volgen, gebruikmakend van LIM-technologie. Dit is een efficiënte en eigentijdse manier, waarvan gebleken is dat jonge ouders er

graag aan meewerken. Lareb zal samen met onderzoekspartners een aanvraag voor de financiering van dit onderzoek bij ZonMw doen in het kader van het programma 'Goed Gebruik Geneesmiddelen'.

### **Publicaties**

Om twee redenen zijn de Lareb publicaties belangrijke producten. Door mogelijke signalen te publiceren kunnen ze bevestigd, dan wel ontkracht worden. Deze (internationale) wetenschappelijke uitwisseling is noodzakelijk voor verdere analyse en beoordeling. Door ook in Nederlandstalige tijdschriften te publiceren krijgen artsen en apothekers inzicht in het belang van bijwerkingen en het werk van Lareb. Dit leidt tot beter voorschrijven, voorkomt schade door bijwerkingen en stimuleert het doen van meldingen.

In bijlage A zijn de publicaties die in 2011 gedaan zijn te vinden.

***Begin 2012 verscheen er een persbericht van de International Society of Drug Bulletin, waarin Geneesmiddelenbulletins wereldwijd samenwerken. Lareb werd genoemd als goed voorbeeld van de gewenste transparantie. Zowel meldingen als aanwezige kennis zijn voor iedereen toegankelijk via de website van Lareb: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)***

## Kennis delen

---

### **Samen letten we goed op**

Om de bekendheid van de mogelijkheid en het belang van het melden van bijwerkingen te vergroten, is in het najaar van 2011 een communicatieplan uitgevoerd met als motto: *'samen letten we op de veiligheid van geneesmiddelen en vaccins'*.

Agnes Kant was het gezicht van deze campagne die de nodige aandacht heeft gekregen bij een breed publiek.

Posters voor in de wachtkamers zijn onder ziekenhuizen, artsen en apothekers verspreid. Alle apotheken hebben informatiefolders ontvangen en huisartsen hebben een vernieuwde editie van de Praktijkgids ontvangen. Aan alle verloskundigen en gynaecologen is een mailing verstuurd om de Teratologie Informatie Service (TIS) onder hun aandacht te brengen. Patiëntenorganisaties ontvingen patiëntenfolders en hen is verzocht om aandacht te besteden aan het melden van bijwerkingen in hun publicaties en op hun website. Gedurende een aantal weken zijn radiospots uitgezonden met de oproep bijwerkingen bij Lareb te melden.

Lareb was ook op tal van bijeenkomsten aanwezig met een stand; onder meer op de NPCF nieuwjaarsbijeenkomst, de Jonge Gezinnenbeurs, de KNMP Wetenschapsdag en de Chronisch Zieken Beurs. De campagne heeft geresulteerd in aandacht voor het belang van melden van bijwerkingen in diverse landelijke media, vakbladen voor zorgverleners

en patiëntenbladen. Het leidde tot een duidelijke toename van het aantal meldingen van patiënten. De eerste drie kwartalen was het aantal meldingen van patiënten rond de 400 en het laatste kwartaal 913.

### **Website**

In oktober 2011 is de geheel vernieuwde website gestart. De website is gebruikersvriendelijker en overzichtelijker. [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl) is een van de belangrijkste communicatiemiddelen van Lareb en laat de resultaten van het werk aan alle doelgroepen zien.

Nu gemakkelijk veel informatie over bijwerkingen op de site te vinden is, waarbij zowel op een geneesmiddel als op een bijwerking kan worden gezocht, wordt de website een steeds belangrijker informatiebron voor artsen, apothekers en patiënten.

Het aantal nieuwe bezoekers aan de website is gemiddeld 7500 per maand - het totaal aantal bezoekers is gemiddeld 12.000 per maand.

### **Informatie voor zwangeren en hun begeleiders**

Op de website is nu ook voor publiek goed toegankelijke informatie over bijwerkingen van vaccins en informatie over risico van het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap te vinden. In 2011 verscheen een nieuwe editie van



het naslagwerk 'Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding'. Het boek werd geschreven door TIS en is uitgegeven in samenwerking met Stichting Health Base. In het naslagwerk wordt in beknopte teksten samengevat wat er in de literatuur bekend is over de mogelijke effecten van geneesmiddelen op de zwangerschap en tijdens de borstvoeding. Indien mogelijk wordt vermeld welke geneesmiddelen de voorkeur hebben in de zwangerschap en tijdens de borstvoeding. Dit naslagwerk kan nu ook online worden geraadpleegd.

### Onderwijs en presentaties

Lareb is hét kenniscentrum op het gebied van bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en teratologie. Kennis die gedeeld wordt met (aankomende) zorgverleners in de praktijk. In 2011 heeft Lareb 53 keer op diverse terreinen onderwijs en presentaties verzorgd over bijwerkingen, geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de veiligheid van vaccins. De speerpunten voor het onderwijs zijn: de toekomstige generatie zorgverleners met Lareb bekendmaken en het melden van bijwerkingen in de dagelijkse praktijk stimuleren. Bij diverse universiteiten en instellingen heeft Lareb inmiddels een plaats verworven in het onderwijs aan studenten farmacie en geneeskunde, maar ook bij medische vervolgoopleidingen tot onder andere huisarts, specialist ouderen geneeskunde en interne geneeskunde.

### Kwartaalnieuws

In december 2011 verscheen de eerste editie van het Lareb Kwartaalnieuws. In deze digitale nieuwsbrief staat de belangrijkste inhoudelijke informatie over bijwerkingen die Lareb dat kwartaal hebben beziggehouden. Het bestaat uit een leesbare samenvatting van de berichten die Lareb ieder kwartaal aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) stuurt. In iedere editie van het Kwartaalnieuws wordt daarnaast bericht over bijwerkingen die in het nieuws zijn geweest en over de meest recente publicaties van Lareb. Daarnaast bevat de nieuwsbrief actuele informatie over geneesmiddelenveiligheid, vaccinveiligheid en geneesmiddelengebruik bij zwangerschap en borstvoeding.

***'Een bredere bekendheid van Lareb, inclusief de reputatie van betrouwbaarheid, moet ertoe leiden dat meer gebruikers van geneesmiddelen Lareb weten te vinden als ze te maken hebben met bijwerkingen en die ervaring willen melden.'***

*Beleidsplan 2010 - 2014*

Het werkveld van Lareb kent ook grensgebieden. Een aantal van deze grensgebieden krijgt nu onvoldoende aandacht en hier zou Lareb wellicht in de ( nabije) toekomst een rol kunnen spelen. Bij alle genoemde grensgebieden zou het wenselijk zijn dat er een deskundig meldpunt komt en de meldingen zorgvuldig worden beheerd ('registry') en geanalyseerd.

#### **Vervalste en vervuilde geneesmiddelen**

Er komen wereldwijd steeds meer zogenaamde counterfeits geneesmiddelen op de markt. Het gaat hier om vervalste geneesmiddelen, vaak van minder goede kwaliteit, of geneesmiddelen waarin stoffen zitten die daar niet in thuis horen of waarin soms zelfs helemaal geen werkzame stof zit. Bij deze laatste gaat het nogal eens om alternatieve middelen.

Lareb krijgt al regelmatig dit soort meldingen en geeft zo nodig informatie door aan de Voedsel- en Waren Autoriteit of de Inspectie voor de Volksgezondheid.

#### **Medische hulpmiddelen**

In toenemende mate is er onrust rond medische hulpmiddelen, in het bijzonder implantaten, zoals borstimplantaten (lekkende) en heupprothesen (verhoogde metaalspiegel in bloed).

Hoewel de procedures rond het goedkeuren en bewaken van de veiligheid van medische hulpmiddelen afwijkt van de gang van zaken bij geneesmiddelen, is ook hier een meldpunt en zorgvuldige bewaking gewenst, zoals recent ook aangegeven in een WHO publicatie hierover.

#### **Medicatiefouten**

Zowel in de nieuwe Europese regelgeving als in de WHO verband wordt aangegeven dat farmacovigilantie niet aan medicatiefouten voorbij kan gaan. Ook Lareb krijgt meldingen die niet direct de eigenschappen van het geneesmiddel betreffen, maar de wijze hoe daar mee om is gegaan. Ook hier zou systematische aandacht passen bij het traditionele werkveld van Lareb.



# Grenzeloos samenwerken

Het veld rondom de ontwikkeling en het gebruik van geneesmiddelen is groot en divers. Met veel partijen in het veld heeft Lareb van doen, zowel in Nederland als over de grenzen.

Volgens Lareb leidt een open wijze van samenwerken met behoud van de eigen identiteit, visie en cultuur tot hogere kwaliteit en meer creativiteit.

## Samenwerking ketenpartners

De afgelopen jaren heeft, mede op initiatief van de directie GMT van het ministerie van VWS, goed overleg en afstemming plaatsgevonden tussen de verschillende partijen die - in opdracht van de overheid - een rol spelen in de geneesmiddelenketen. Ook in dit verband streeft Lareb - met behoud van de eigen onafhankelijkheid en zelfstandigheid - naar een open samenwerking met alle betrokken partijen in de keten, te weten VWS, CBG, IGZ, RIVM en CCMO. In 2011 zijn in dit kader goede afspraken gemaakt over de structuur en inhoud van deze samenwerking.

## College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)

Binnen de keten is het CBG voor Lareb een bijzondere samenwerkingspartner. Immers het College coördineert de geneesmiddelenbewaking en vertegenwoordigt Nederland bij het Europese Geneesmiddelen Agentschap EMA. In de Pharmacovigilance Working Party van de EMA worden de belangrijkste signalen van bijwerkingen in Europa besproken.

Alle meldingen bij Lareb zijn voor het CBG online toegankelijk en Lareb rapporteert al haar bevindingen aan het College. Er is een goede samenwerking, die belangrijk bijdraagt aan de goede reputatie die Nederland in dit opzicht in Europa heeft. Lareb werkt ook samen met vele andere partijen, zoals patiëntenorganisaties, beroepsgroepen en academische centra.

## Wereldgezondheidsorganisatie

Nederland is vanaf het begin in 1968 betrokken bij het *WHO Drug Monitoring Programme*. Voor Lareb is dit een belangrijke samenwerkingspartner. Samen met 'Genève' en het Uppsala Monitoring Centre doet Lareb mee aan een EU FP7 programma om het melden door patiënten wereldwijd te bevorderen. Zo is in 2011 een guideline tot stand gekomen als handleiding voor farmacovigilantie centra die willen beginnen met het ontvangen van meldingen van patiënten. Florence van Hunsel deed een uitvoerige inventarisatie van ervaringen wereldwijd met patiëntmeldingen (publicatie 2012), die gebruikt gaat worden voor de WHO-cursus die Lareb in 2012 organiseert.

Lareb is betrokken bij een hulpproject om Mongolië te ondersteunen bij de opbouw van een farmacovigilantie centrum zodat ook dit land mee kan doen in het WHO-programma. Dit project werd betaald door de Asian Development Bank.

## Lareb intern

Het jaar 2011 is een tweede belangrijk sleuteljaar voor Lareb geweest. Het eerste was 1997, waarin Lareb verhuisde van Tilburg naar 's-Hertogenbosch nadat Lareb landelijke dekking kreeg. In 2011 werd Lareb uitgebreid met de taken vaccinbewaking en TIS. Als markeringspunt werd in maart 2011 het 20-jarig bestaan gevierd met een feestelijke bijeenkomst in het voormalige klooster ZIN te Vught.

### Nieuwe taken

Begin 2011 kwam dr. Agnes Kant in dienst van Lareb. Zij geeft leiding aan de nieuwe taken van Lareb en de integratie daarvan in de Lareb cultuur: efficiënt, inhoudelijk, pragmatisch en met plezier in het werk. Nu, begin 2012, kan geconstateerd worden dat de integratie van vaccinbewaking en teratologie binnen Lareb heel succesvol is verlopen. De vaccinunit heeft veel energie gestoken in het opzetten van procedures en protocollen en het onderhoud van het netwerk dat nodig is om meldingen te ontvangen van medewerkers van consultatiebureaus en ouders. Een nieuw meldformulier is ontwikkeld dat het melden via de website makkelijker maakt. Voor TIS geldt dat veel energie is besteed aan een efficiënter gebruik van literatuurbronnen en meer structurele aandacht voor wetenschappelijke verantwoording.

### Medewerkers en organisatie

In meerderlei opzicht was 2011 voor medewerkers een overgangsjaar. Dit gold onder meer voor de huisvesting, die in 2011 niet optimaal was, maar

wel met het uitzicht dat begin 2012 een geheel vernieuwd, modern open kantoor in gebruik genomen gaat worden met meer ruimte. Het nieuwe kantoor is een mix van eigen werkplekken en 'het nieuwe werken'. In 2011 zijn er faciliteiten voor thuiswerken gekomen; flexibele werktijden kende Lareb al. Dit alles is vastgelegd in het eigen Personeelsreglement van Lareb, dat in 2011 weer voor vijf jaar werd vastgelegd.

Eind 2011 is een aantal taken onderbracht in een nieuwe afdeling Organisatie en IT. Hierin zijn de oude taken secretariaat, verwerking en IT samengevoegd, waarbij de nadruk meer ligt op integratie en ondersteuning dan op taakafbakening. Ook de financiële ondersteuning en het kwaliteitsbeleid (Lareb is ISO 9001 gecertificeerd) krijgt hier een plaats. Automatisering vroeg veel aandacht in 2011 door aanpassing en vernieuwing. Dit was vooral mogelijk dankzij overgangssubsidies voor vaccins en TIS.

### Financiën

In 2011 ontving Lareb € 3.300.000 aan reguliere subsidies voor haar kerntaken, alsmede een bedrag van € 620.000 aan overgangssubsidies voor integratie van de nieuwe taken. Ook werd € 240.000 ontvangen voor FETIS, de nieuwbouw van de software voor de Teratologie Informatie Service. De begrotingsperiode voor de drie eenmalige subsidies is overigens niet gelijk aan het begrotingsjaar 2011.

De jaarrekening 2011 is goedgekeurd door Crop Accountants te Nieuwegein.



# Bijlagen

**a. Publicaties in 2011**

*Publications in 2011*

**b. De mensen van Lareb**

*The people of Lareb*

**c. English Summary**

**Adresgegevens Lareb**

*Lareb addresses*

## a. Publicaties in 2011 - *Publications in 2011*

### Publicaties in 2011

1. Eekeren R van. Infusiegerelateerde bijwerkingen bij gemcitabineconcentraat door aanwezigheid van alcohol. *Geneesmiddelenbulletin* 2011;45(10):117-8.
2. Gerritsen R, Faddegon H, Dijkers F, Grootheest K, Puijenbroek E van. Effectiveness of pharmacovigilance training of general practitioners: a retrospective cohort study in the Netherlands comparing two methods. *Drug Saf* 2011;34(9):755-62.
3. Grootheest AC van. Geen bijwerkingen, geen trials. *C2W Magazine* 2011;1(3):5.
4. Grootheest AC van. Veel gebruikte geneesmiddelen die eigenlijk "out" zijn. *Farmacotherapie voor de huisarts en specialist ouderengeneeskunde. Boerhaave Cursussen* 2011; 29-35.
5. Grootheest K van, Sachs B, Harrison-Woolrych M, Caduff-Janosa P, Puijenbroek E van. Uterine perforation with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: analysis of reports from four national pharmacovigilance centres. *Drug Saf* 2011;34(1):83-8.
6. Härmark L. Diabetes door furosemide. *Pharm Weekbl* 2011;2011(38).
7. Härmark L, Hunsel F van, Hak E, Grootheest K van. Monitoring the safety of influenza A (H1N1) vaccine using web-based intensive monitoring. *Vaccine* 2011;29(10):1941-7.
8. Härmark L, Puijenbroek E van, Grootheest K van. Longitudinal monitoring of the safety of drugs by using a web-based system: the case of pregabalin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(6):591-7.
9. Härmark L, Puijenbroek E van, Straus S, Grootheest K van. Intensive monitoring of pregabalin: results from an observational, web-based, prospective cohort study in the Netherlands using patients as a source of information. *Drug Saf* 2011;34(3):221-31.
10. Henskens LH, Broos N, Hautermans K. A patient with bilateral shoulder and pelvic girdle aching. *BMJ* 2011;343:d6233.
11. Hoevenaren IA, Vries LC de, Rijnders RJ, Lotgering FK. Delivery of healthy babies after natalizumab use for multiple sclerosis: a report of two cases. *Acta Neurol Scand* 2011;123(6):430-3.
12. Hunsel F van. Lithium en 'downbeat'-nystagmus. *Geneesmiddelenbulletin* 2011;45(6):68-9.
13. Hunsel F van, Grootheest K van. Bijwerkingen afslankmiddel, vervuild met sibutramine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155(42):A3695.
14. Hunsel F van, Talsma A, Puijenbroek E van, Jong-van den Berg L de, Grootheest K van. The proportion of patient reports of suspected ADRs to signal detection in the Netherlands: case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(3):286-91.
15. Passier A, Puijenbroek EP van. Nitrofurantoïne en cutane vasculitis. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* 2011;21(4):222-224.
16. Puijenbroek EP van, Grootheest AC van. Monitoring adverse events of vaccines against Mexican Flu. *Int J of Risk & Safety in Medicine* 2011;23(2):81-7.
17. Scholl J. Fluorchinolonen en stomatitis. *Geneesmiddelenbulletin* 2011;45(8):93.

18. Venhuis BJ, Zwaagstra ME, Berg JDJ van den, Riel AJHP van, Wagenaar HWG, Grootheest K van, et al. Illicit erectile dysfunction products in the Netherlands. 2011. Report No.: RIVM Report 370030003.
19. Zweers P. Bijwerkingen van geneesmiddelen: vóórkomen en voorkómen in de tandartspraktijk. QP Tandheelkunde 2011;6(4):26-31.
20. Zweers P. Ace-remmers en flushing. Geneesmiddelenbulletin 2011;45(11):130-1.
- Tsoi KY, et al. Geneesmiddelen, Zwangerschap en borstvoeding. 5 ed. Houten: Stichting Health Base; 2011.
2. Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSG, Wentges-van Holthe JML, Winkel AGW te, Vries LC de. CI Zwangerschap en CI lactatie. Commentaren Medicatie bewaking 2011/2012. Houten: Stichting Healthbase; 2011. p. 801-872 en 873-932.
3. Geneesmiddelen, Zwangerschap en Borstvoeding; Stichting Health Base; Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb/TIS; 2011

## Abstracts

1. Faddegon H, Gerritsen RF. Welk onderwijs beklijft beter? NVMO abstractboek 2011; C7.2: 98-99.
2. Grootheest AC van, Härmark L, Puijenbroek EP van. Pharmacovigilance of contraceptives: Why does it take so long to take action? Drug Saf 2011;34(10): 901.
3. Puijenbroek E van, Scholl J, Grootheest AC van. Performance of Disproportionality Analysis When Applying Information of Concomitant Medication and Labelling. Drug Saf 2011;34(10): 912.

## Proefschrift

1. Hunsel FPAM van. The contribution of direct patient reporting to pharmacovigilance. Rijksuniversiteit Groningen; 2011.

## Boek / bijdragen in boeken

1. Buren HCS van, Colijn CG, Cuppers-Maarschalkerweerd BNBSG, Eimermann V, Jong-van den Berg LTW de,

## b. De mensen bij Lareb - *The people of Lareb* per 1 maart 2012

### **Bestuur Stichting Lareb**

De heer dr. F.W. Dijkers, huisarts - voorzitter  
De heer J.W. Pesser, apotheker - secretaris/penningmeester  
Mevrouw P.C. Dekker, longarts, OMS  
De heer J.W. Harting, ziekenhuisapotheker, NVZA  
De heer prof. dr. J.G.W. Kosterink, ziekenhuisapotheker  
De heer G.J. van Loenen, huisarts, LHV  
De heer dr. R. Seldenrijk, NPV  
De heer E. Visser, NPCF  
De heer A. van der Zeijden, CG-Raad

### **Wetenschappelijke Adviesraad**

De heer prof. dr. J. Meulenbelt, voorzitter, internist en toxicoloog NVIC, UMC Utrecht  
De heer prof. dr. M.L. Bouvy, apotheker, SIR, Universiteit Utrecht  
De heer prof. dr. T. van Gelder, internist – klinisch farmacoloog, Erasmus MC Rotterdam  
Mevrouw S.H. Kardaun, dermatoloog, UMC Groningen  
De heer J.R. van der Laan, huisarts  
De heer prof. dr. D. Lindhout, klinisch geneticus, UMC Utrecht  
De heer dr. R.J. van Marum, klinisch geriater-klinisch farmacoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch  
De heer dr. ir. P.J.M. Reijnders  
De heer dr. E.N. van Roon, ziekenhuisapotheker – klinisch farmacoloog Medisch Centrum Leeuwarden  
De heer dr. R.J. Verkes, psychiater, UMC St Radboud Nijmegen

Mevrouw dr. E. de Vries, kinderarts, immunoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch

### *Vaccincommissie:*

De heer dr. C.R. Lincke, kinderarts, Maasstadziekenhuis Rotterdam - voorzitter  
De heer J. Labadie, arts, vaccindeskundige WHO Uppsala Monitoring Centre, Zweden  
Mevrouw dr. A.C.T.M. Vossen, viroloog, LUMC  
Mevrouw dr. E. de Vries, kinderarts-immunoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch

### **Medewerkers Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb**

#### *Directie*

De heer prof. dr. A.C. (Kees) van Grootheest, arts, directeur  
Mevrouw C. (Clara) van Wijnen, directiesecretaresse, personeelszaken

#### *Afdeling Organisatie & IT*

De heer drs. R. (Rick) Schermer, hoofd Organisatie & IT  
Mevrouw H.M.B. (Helga) van Boxtel, MA, office manager  
Mevrouw E. (Ella) Bambacht, administratief medewerker  
Mevrouw P.C.M. (Paulien) de Beer, administratief medewerker  
De heer ing. C.M.J. (Marcel) van den Broek, IT-beheerder/analist  
Mevrouw M.C.F.P. (Sandra) Hendriksen-Roelofs, secretaresse  
De heer ing. H.J. (Harry) Kamp, IT-coördinator

Mevrouw W. (Wilma) aan den Toorn, administratief medewerker  
 Mevrouw A.M. (Astrid) Vallenga, receptioniste-secretaresse

### *Afdeling Analyse*

De heer dr. E.P. (Eugène) van Puijenbroek, arts-klinisch  
 farmacoloog, hoofd afdeling Analyse  
 Mevrouw dr. G.C. (Corine) Ekhart, apotheker,  
 wetenschappelijk medewerker  
 Mevrouw J. (Judith) Hendriks, farmakundige, coördinator  
 Lareb Intensive Monitoring  
 Mevrouw dr. F.P.A.M. (Florence) van Hunsel, apotheker -  
 epidemioloog, wetenschappelijk medewerker  
 De heer drs. J.H.G. (Joep) Scholl, medisch bioloog,  
 wetenschappelijk medewerker  
 Mevrouw drs. P.G.M.A. (Petra) Zweers, arts, wetenschappelijk  
 medewerker

### *Afdeling Meldingen*

Mevrouw drs. L.V.D. (Linda) Härmark, apotheker-  
 epidemioloog, hoofd afdeling Meldingen  
 Mevrouw drs. R. (Rike) van Eekeren - Buiten, apotheker,  
 regiocoördinator (kantoor Groningen)  
 Mevrouw P.T.M. (Petra) van der Horst, farmaceutisch  
 consulent, junior beoordelaar  
 Mevrouw drs. N.T. (Naomi) Jessurun, ziekenhuisapotheker,  
 beoordelaar  
 Mevrouw S. (Sonja) van de Koppel, farmaceutisch consulent,  
 junior beoordelaar  
 Mevrouw drs. B. (Bianca) Lokhorst, arts, beoordelaar  
 Mevrouw drs. I. (Ingrid) Oosterhuis, apotheker, beoordelaar  
 Mevrouw drs. L. (Leàn) Rolfes, apotheker, beoordelaar

### *Afdeling Vaccins en Teratologie Informatie Service (TIS)*

Mevrouw dr. A.C. (Agnes) Kant, epidemioloog, hoofd  
 afdeling Vaccins & TIS

### *Vaccin-unit*

De heer dr. H.C. (Hans) Rümke, kinderarts np, inhoudelijk  
 coördinator  
 Mevrouw drs. H.W. (Leontine) van Balveren,  
 gezondheidswetenschapper, beoordelaar  
 De heer drs. R.F. (Roald) Gerritsen, arts, wetenschappelijk  
 medewerker  
 Mevrouw drs. T. (Tieke) Phaff, arts, beoordelaar  
 Mevrouw drs. G.M. (Gisela) Steenvoorden,  
 gezondheidswetenschapper, beoordelaar

### *TIS-unit*

Mevrouw drs. J.M.L. (Netteke) Wentges-van Holthe, arts,  
 inhoudelijk coördinator  
 Mevrouw drs. B.B.S.G.M. (Benedikte) Cuppers-Maarschalker-  
 weerd, apotheker, wetenschappelijk medewerker  
 Mevrouw M.J.G. (Marianne) Houben, arts, wetenschappelijk  
 medewerker  
 Mevrouw dr. J.L.M. (Anneke) Passier, farmaceut,  
 wetenschappelijk medewerker  
 Mevrouw drs. L.C. (Loes) de Vries, arts, wetenschappelijk  
 medewerker  
 Mevrouw drs. A.G.W. (Bernke) te Winkel, apotheker,  
 wetenschappelijk medewerker

## c. English summary

Lareb received a total number of 11420 reports in 2011. Of these, 4968 were reported by healthcare professionals. The number of reports directly from patients has risen to 2089. The patient reporting scheme has been thoroughly evaluated for the last four years, leading to a thesis about the contribution of direct patient reporting to pharmacovigilance in 2011.

There were 1421 reports of adverse drug reactions (ADRs) associated with the use of vaccines. Since 2011 Lareb has been responsible for safety monitoring of vaccines in the National Vaccination Programme. Of the vaccine reports, 78% were reported in the context of the National Vaccination Program, 14% after seasonal Influenza vaccination and 8% after other vaccinations, mostly travelers vaccines.

Since 2011, the Teratology Information Service (TIS) has become a part of Lareb. TIS is a knowledge centre in the field of the possible effects of drug use and other exposures (such as radiation, infectious diseases, and food) on pregnancy, the unborn child, lactation and fertility. TIS handled 3710 questions about (drug)exposures in 2011. This is a slight increase with the year before, when TIS was still part of the National Institute for Health and Environment.

Lareb sent 23 signals about ADRs to the Dutch Medicines Evaluation Board (MEB). Lareb published 23 articles and abstracts in both national and international journals.

The Lareb Intensive Monitoring System (LIM) followed 19 drugs in 2011; 1655 patients took part in the study. To increase the awareness about the possibility and importance of reporting ADRs, Lareb carried out a communication plan in the autumn of 2011 with the motto: 'Together we pay attention to the safety of drugs and vaccines.' In October 2011 the Lareb website was extensively renewed to make it more user friendly. [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl) is one of Lareb's most important means of communication and allows access to Lareb's research and information to all target groups. Knowledge is also distributed (shared) by the new digital Quarterly News Letter ('Kwartaalnieuws') that informs interested parties about new signals and other relevant pharmacovigilance news.



5-6 March 2012 Lareb hosted the general assembly of the Monitoring Medicines consortium



## Nederlands Bijwerken Centrum Lareb

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)

### **Vaccinunit**

Tel. 073 - 6469703  
[vaccin@lareb.nl](mailto:vaccin@lareb.nl)

### **Teratologie Informatie Service**

Tel. 073 - 6469702  
[tis@lareb.nl](mailto:tis@lareb.nl)

### **Lareb kantoor Groningen**

Antonius Deusinglaan 1  
Gebouw 3214, kamer 425  
9713 AV Groningen



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

**L**areb