

Veiligheidsbewaking RVP

Lareb

*Nederlands Bijwerkingen Centrum
Netherlands Pharmacovigilance Centre*

Vasteprik-dag 2014

24 april 2014

Amersfoort

Hans Rümke

h.rumke@lareb.nl

Belangenverklaring

Huidige functie:

- Lareb, senior beoordelaar bijwerkingen vaccinaties
- Lid Gezondheidsraad Commissie RVP

Geen commerciële belangen

Aandelen:

- 3% aandelen in Vaxinostics BV, Rotterdam/Nijmegen (BV sinds 2011 niet meer actief)
- geen aandelen farma

Lareb

Nederlands Bijwerkingen Centrum

- stichting sinds 1991, werkt in opdracht van de overheid
- onafhankelijk van producenten en organisatie van preventieprogramma's

Optimaliseren veiligheid van geneesmiddelen en vaccins

- onbekende effecten tijdig signaleren
- onbedoelde schade voorkomen

Bewaking veiligheid geneesmiddelen en vaccins

- bijwerkingendatabank
- meldingen beoordelen en analyseren
- signalering

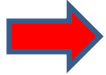
Kenniscentrum voor bijwerkingen, vaccins en teratologie

- website
- helpdesk
- publicaties
- onderwijs

Veiligheidsbewaking

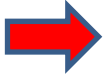
- 'passieve' surveillance

- spontane rapportage: 'sit and wait'
- gestimuleerde spontane rapportage
 - bekendheid
 - melden is belangrijk



- 'actieve surveillance'

- cohorten volgen / intensieve monitoring
- database linken: ZH/HA registers ~ vaccinatie registers



Adverse Events Following Immunization

Indeling AEFI (WHO 2012)

1. Vaccin product-gerelateerde reactie

lokale en systemische reactogeniciteit
vaccinitis
nieuwe, onbekende bijwerkingen

2. Vaccin kwaliteitsdefect-gerelateerde reactie

kwaliteitsdefecten van het product zelf
inclusief eventueel toedieningssysteem

3. Uitvoeringsfout

4. Vaccinatie angst-gerelateerde reactie

flauwvallen

5. Coïncidentele gebeurtenis

infectie
encefalopathie, hersenbeschadiging,
retardatie, epilepsie, wiegendood, autisme



WHO 3 - mogelijke uitvoeringsfouten

- voorzorg: waarschuwingen, (contra)indicaties

- onnodige injectie
- risicoverhogende injectie
 - bloedingsneiging, immuunstoornis, allergie, gnm-interactie

- uitvoering: alles rond injecties

- gebrekkige cold chain waardoor geen bescherming
- acute incidenten: anafylaxie, ..
- gebrekkige steriliteit
- foute injectie: techniek of materiaal
 - BCG te diep
 - bloedvat / zenuw / bot geraakt
- foute stof / verkeerd klaarmaken,..
 - mazelen vaccin oplossen met pancuronium of insuline
 - gele koorts / BMR niet opgelost
- dubbele dosis en het andere vaccin niet gegeven

- nazorg: advies aan cliënt

- verkeerde verwachting tav bijwerkingen en werkzaamheid
- verkeerd of geen advies over hoe te handelen bij post-vaccinatie klachten, overmatig koelen na injectie



WHO 5 - Coïncidentele gebeurtenissen

Ernstige klachten na de vaccinatie dienen altijd te worden beoordeeld en eventueel te worden behandeld,

..... ook als ze in de bijsluiter staan als een mogelijke bijwerking.

Voorbeeld: koorts, algemene malaise toegeschreven aan vaccinatie, ontwikkelde zich verder tot een hersenvliesontsteking

Mogelijke bijwerkingen melden

Welke gebeurtenissen melden?

- ernstige*
- ongebruikelijke of onverwachte
- volgende uit uitvoeringsfouten
- waarbij je niet weet hoe je verder moet
- die leiden tot publieke bezorgdheid of angst

Hoe melden?

- elektronisch meldformulier op www.lareb.nl
- telefonisch (073 6469 703, alleen zorgverleners)
- opsturen ontslagbrief

* Ernstige melding CIOMS, wettelijk verplicht voor zorgverleners

- ziekenhuisopname of verlenging hiervan
- levensbedreigend
- ernstige en/of permanente handicap
- leidend tot aangeboren afwijkingen
- overig medisch ernstig
- overlijden

Vaccins

Zwangerschap
en medicijnen

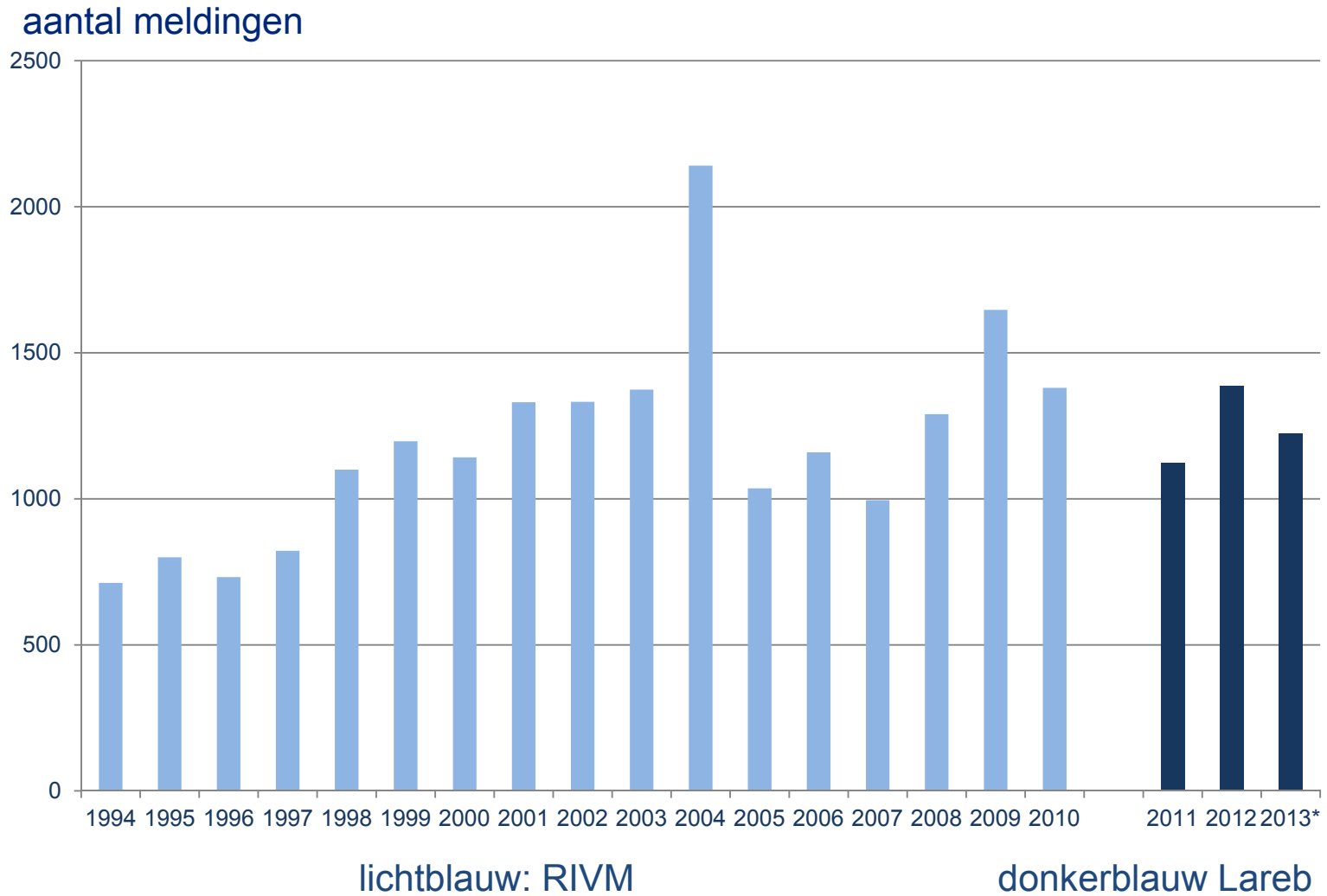
Geneesmiddelen

Bijwerkingen?

Melden!
www.lareb.nl

Lareb
Kenniscentrum Vaccinveiligheid

Meldingen AEFI in RVP



Lareb jaarcijfers alle vaccins*

Meldingen

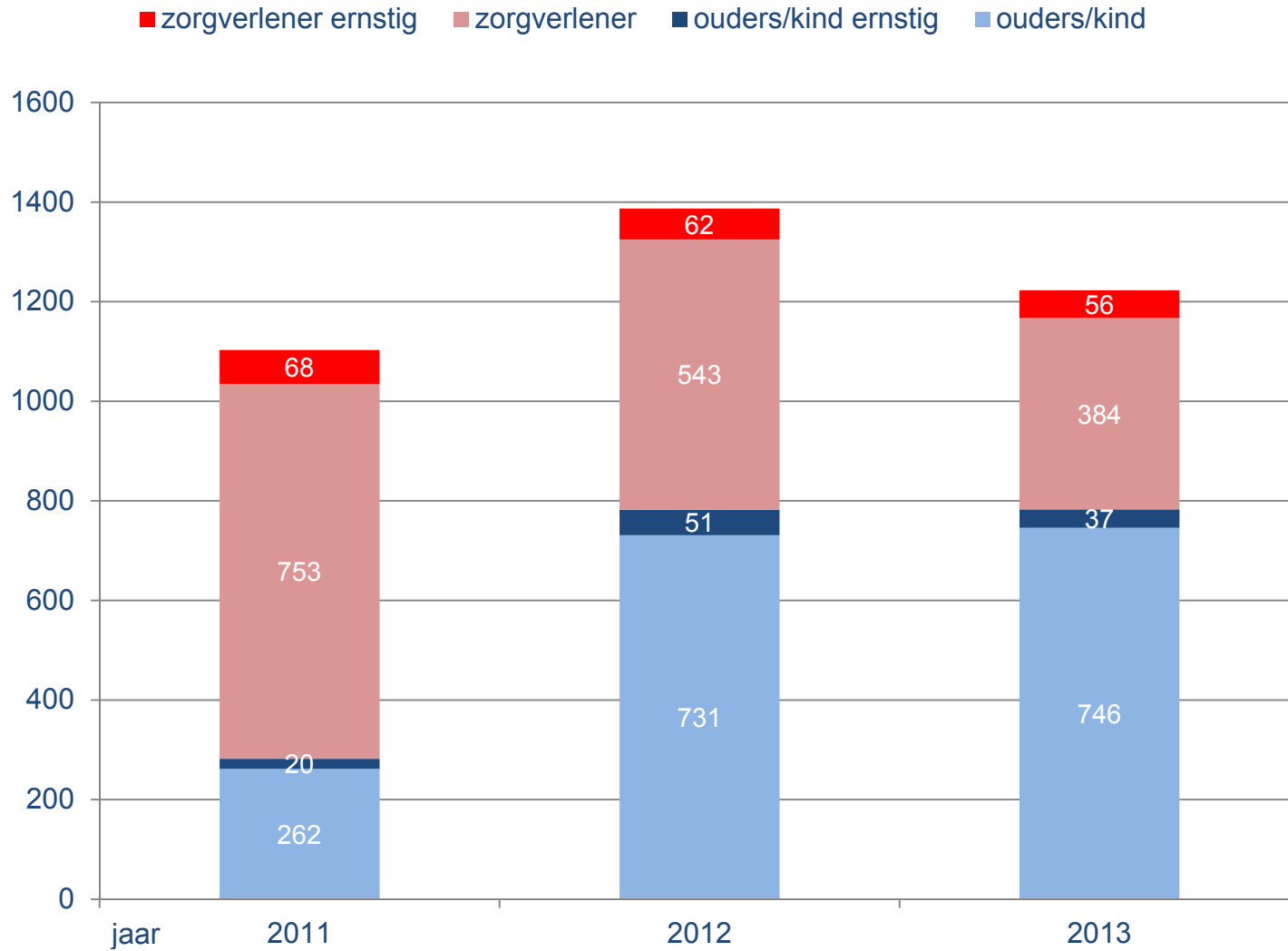
	RVP	Influenza	Anders
2013	1241	353	104
2012	1418	236	111

Melders

	2013	2012
Patient	1112	1024
Apotheek	6	4
Specialist	65	75
Huisarts	66	49
Andere zorgverlener	449	613

* incl dubbelmeldingen

RVP meldingen, herkomst en ernst



totaal	1103	1387	1223
--------	------	------	------

Achtergrond bij meldingen AEFI

- kritische geruchten
 - vaccins onnodig, opgedrongen, winstoogmerk
 - overheid en farma complot
 - vaccins onveilig, onbekend 'lange termijn'
- ouders vaak onzeker, soms schuldgevoel
- zorgverleners soms idem
- melden soms geen verschijnselen, maar
 - termen of 'diagnoses' die in de mode zijn
 - waarvan ze vaag gehoord hebben
 - waarvoor ze bang zijn
- bijvoorbeeld:
 - stuip bij rare bibbers of aanvallen
 - allergie als het dik of rood is
 - autistisch als een kind zich even wat anders gedraagt

Beoordelen vaccin meldingen

- reactie / vaccin(s) / patiënt / melder
 - wat wordt er gemeld, wat is er gebeurd? ▶ verificatie, aanvullende info
 - hoe ging het verder, hoe is het afgelopen? ▶ follow up
 - bejegening, empathie, erkenning, serieus nemen
 - herkennen van achterdocht goede data en acceptatie
 - wel of niet verder gaan met vaccinaties
- codeerbaar? >>> iedere melding geregistreerd
 - case definities Brighton Collaboration
 - interne coderingsafspraken
- causaliteit, weegpunten
 - bekend
 - bio plausibiliteit, mechanisme / aard van vaccin (dood/levend)
 - latentietijd / interval
 - mogelijke andere oorzaken
 - achtergrondincidentie

Wat doet Lareb verder met meldingen

- in regelmatig overleg: ernstige en opvallende meldingen
 - ▶ mogelijk signaal?
- signaaldetectie: data mining in database (alle meldingen)
- signaaldetectie tijdens grote campagnes
 - ▶ LIM
 - griepmonitor
 - peuterprik
- doormelding anoniem naar
 - CBG
 - EMA
 - WHO
 - fabrikanten

Rapportage en publicatie

- kwartaalberichten
 - pandemisch influenzavaccin en injectieplaatsverkleuring, KWB2011-1
 - pandemisch influenzavaccin en narcolepsie, KWB 2011-2
 - seizoens influenza vaccinatie en extensive limb swelling, KWB 2012-2
 - analyse verdachte batch Infanrix-IPV, KWB 2013-2
 - apneu aanvallen na immunisatie preterme kinderen, KWB 2013-3
 - chronische vermoeidheid na HPV vaccinatie, KWB 2013-3
- jaarlijkse rapportage
 - bijwerkingen RVP 2011, 2012, 2013*
 - bijwerkingen influenza vaccinatie 2011, 2012, 2013*
- publicatie
 - Van Balveren-Slingerland L, Rümke HC, Kant AC. Gemelde bijwerkingen na influenzavaccinatie, Ned Tijdschr Geneesk, maart 2014

RVP meldingen en verdachte vaccin(s)

Vaccins	Totaal 2011	Totaal 2012	totaal 2013
Pediacel®+ Prevenar®	249	21	
Pediacel®	20	7	
Pediacel® + Synflorix®	138	40	
Infanrix hexa® + Prevenar®	37	6	
Infanrix hexa® + Synflorix®	77	500	497
Infanrix hexa®	13	30	20
Synflorix®	8	10	11
MMRvaxPro® + NeisVac-C®	82	93	110
MMRvaxPro®	48	45	37
NeisVac-C®	4	4	
Infanrix-IPV®	280	423	335
DTP-NVI	10	9	11
MMRvaxPro® + DTP-NVI	39	42	78
Cervarix®	51	104	82
Vaccins buiten schema of vaccinatiemoment onbekend	35	53	42
Totaal	1103	1387	1223

Top 10 bijwerkingen 2011 - 13

	Bijwerking 2011	2011	Bijwerking 2012	2012	Bijwerking 2013	2013
1	koorts	357	koorts	435	koorts	488
2	lokale reactie op de injectieplaats	173	lokale reactie op de injectieplaats	247	lokale reactie op de injectieplaats	297
3	huilen	114	uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm	163	huilen	272
4	uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm	101	huilen	145	uitgebreide zwelling van gevaccineerde arm	121
5	malaise	77	rash	65	hoofdpijn	87
6	rash	58	malaise	62	braken	66
7	huidverkleuring	56	braken	55	huiduitslag	38
8	braken	52	hoofdpijn	47	hyperpyrexie (koorts \geq 40,5°C)	37
					hypotone-hyporesponsieve episode	37
					malaise	37
9	hypotone-hyporesponsieve episode	50	flauwvallen (syncope)	44	spierpijn	36
			hypotone-hyporesponsieve episode	44	urticaria	36
10	flauwvallen	42	huidverkleuring	40	diarree	35

RVP gecodeerde reacties per groep

	Groep	2011	2012	2013
A	Overlijden	0	3	4
B	Reacties op de injectieplaats	370	555	558
C	Temperatuur afwijkend	404	501	560
D	Infecties	54	95	55
E	Malaise en vermoeidheid	133	160	133
F	Allergische reacties	26	13	12
G	Aandoeningen van het immuunsysteem	9	7	3
H	Huilen	122	157	274
I	Bijwerkingen van hematologische aard	0	2	3
J	Maag-darm klachten	108	165	177
K	Luchtwegklachten	19	21	25
L	Hart-vaat klachten	8	4	9
M	Spier - en gewrichtsklachten	24	26	57
N	Huidverschijnselen	183	180	215
O	Verkleurde benen	56	40	17
P	Hoofdpijn, duizeligheid	21	61	100
Q	Wegrakingen ('faints')	123	144	93
R	Stuipachtige aanvallen ('fits')	56	54	59
S	Overige aandoeningen zenuwstelsel	38	38	41
T	Overige reacties	20	34	42
	Totaal aantal geregistreerde reacties	1774	2260	2437

Conclusies

- vaccinaties blijken algemeen veilig,
..... maar je kunt er wel last van hebben
..... en de impact van sommige bijwerkingen is groot
- niet elke melding betreft een echte bijwerking
- nieuwe, nog onbekende bijwerkingen kunnen optreden
- melden is belangrijk, onafhankelijke beoordeling, transparantie
- alle meldingen geaccepteerd mits voldoende kwaliteit
- openbare rapportage
- aan cliënten / ouders nog meer uitleggen
 - wat kan je verwachten?
 - wat staat daar tegenover?