

Bijwerkingen influenzavaccins nog beter in kaart gebracht

Met Lareb Intensive Monitoring (LIM) wordt het optreden van bekende bijwerkingen en de reactogeniciteit (en veranderingen hierin) van het jaarlijkse influenzavaccin beter in kaart gebracht. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn ontstekingsreacties op de injectieplaats, spierpijn, hoofdpijn en koorts. Lareb krijgt jaarlijks tussen de tweehonderd en driehonderd spontane meldingen.

28

Pharm weekbl 15 februari 2019;154-7

Auteur **Leontine van Balveren** en **Agnes Kant**

Door bijwerkingen van influenzavaccins op de voet te volgen bewaakt Bijwerkingencentrum Lareb jaarlijks de veiligheid van de vaccins. Dit gebeurt in de eerste plaats door de bijwerkingen die gemeld worden te beoordelen. Daarnaast voert Lareb jaarlijks een cohortonderzoek uit met behulp van Lareb Intensive Monitoring (LIM). Hierbij wordt een groep met influenzavaccin gevaccineerde patiënten gevolgd gedurende een maand na vaccinatie. LIM blijkt een zeer waardevolle aanvulling te zijn op de reguliere, spontane meldingen, zodat informatie over bijwerkingen na influenzavaccinatie nog beter in kaart gebracht kunnen worden.

Veranderingen in virus

Influenzavaccins nemen binnen de groep geneesmiddelen een aparte positie in. Het

vaccin wordt jaarlijks aangepast naar gelang het virus verandert. Veranderingen per seizoen in het virus ontstaan meestal door 'antigene drift' (kleine veranderingen). Bij 'antigene shift' is sprake van recombinatie van virusstrengen, waardoor een nieuw virus ontstaat dat in theorie een pandemie kan veroorzaken, zoals in 2009 het geval was [1].

Om een vaccin te produceren dat zoveel mogelijk beschermt tegen de actuele circulerende influenzavirussen is de productietijd van de influenzavaccins relatief kort, zo'n zes maanden. In Nederland worden jaarlijks zo'n drie miljoen mensen gevaccineerd met een influenzavaccin. Hierbij gaat het voornamelijk om patiënten met een medische indicatie en/of ouderen van 60 jaar en ouder. Veel bijwerkingen van influenzavaccins hangen samen met de reactogeniciteit van het vaccin: het vermogen om een versterkte immuunrespons uit te lokken. Dit kan zich uiten als reactie rond de prikplaats of systemische klachten, zoals koorts. De reactogeniciteit van een vaccin kan variëren [2].

Veiligheidsbewaking

Omdat de influenzavaccins in een relatief korte tijd geproduceerd worden en aan veel mensen worden toegediend (oktober-november) is het belangrijk dat mogelijke veiligheidsissues of specifieke informatie met betrekking tot de reactogeniciteit van het vaccin zo snel mogelijk bekend zijn. Een methode die zijn

waarde heeft bewezen om mogelijke nieuwe bijwerkingen van een geneesmiddel te signaleren, is het analyseren van meldingen van spontane rapportage [3].

Daarnaast is LIM een waardevolle aanvullende methode; sinds 2013 worden jaarlijks bijwerkingen van de influenzavaccinatie ook op deze wijze onderzocht. Via meerdere online vragenlijsten wordt patiënten gevraagd naar bijwerkingen. Actief en gericht opgetreden bijwerkingen inventariseren levert meer kennis op over frequentie, latentietijd, beloop en afloop, mogelijke risicofactoren, indicatie, behandeling en de belasting van bijwerkingen [4].

Sinds 2013 is deze methode steeds verder ontwikkeld. Ook kan met de resultaten van de jaarlijkse LIM-onderzoeken een vergelijking gemaakt worden van patronen ten opzichte van eerdere jaren.

Huisartsenpraktijk

Vindt de inclusie van patiënten van de LIM-onderzoeken normaal gesproken via de openbare apotheek plaats, de inclusie van deelnemers aan LIM na influenzavaccinatie gebeurt via de huisartsenpraktijk. Jaarlijks doet een groep huisartsenpraktijken mee aan dit onderzoek. Assistenten vragen patiënten na vaccinatie om mee te doen. Ze krijgen een flyer met informatie over het onderzoek.

De patiënten die meedoen krijgen driemaal (na vijf, vijftien en dertig dagen) een online vragenlijst over het al dan niet optreden van bijwerkingen en het beloop, de belasting en eventuele behandeling hiervan. Huisartsen krijgen een terugkoppeling van het aantal deelnemers en van de gemelde bijwerkingen binnen hun praktijk (op groepsniveau, niet op patiëntniveau).

Jaarlijks krijgt Bijwerkingencentrum Lareb tussen de tweehonderd en driehonderd spontane meldingen van bijwerkingen na influenzavaccinatie. Bekende en dus te verwachten bijwerkingen die mensen ervaren worden begrijpelijkerwijs amper gemeld, ten opzichte van de frequentie waarin ze voorkomen.

Ruim een derde van de deelnemers aan LIM rapporteerde echter minimaal één of meer bijwerkingen. In 78% van de gevallen ging het om één van de tien meest gerapporteerde bijwerkingen zoals ontstekingsreacties op de

Ontstekingsreactie prikplek meest gemeld

gerapporteerde bijwerking	spontane rapportage		LIM			
	n	% van totaal aantal gerapporteerde bijwerkingen	positie	n	% van totaal aantal gerapporteerde bijwerkingen	positie
ontstekingsreactie op de injectieplaats	398	20,5	1	576	22,3	1
hoofdpijn	183	9,4	2	374	14,5	3
spierpijn	168	8,7	3	386	14,9	2
koorts	143	7,4	4	145	5,6	4
uitgebreide zwelling van gevaccineerde ledemaat	74	3,8	5	47	1,8	10
malaise	57	2,9	6	77	3,0	7
griepachtige klachten	47	2,4	7	72	2,8	8
misselijkheid	42	2,2	8	28	1,1	-
vermoeidheid	38	2,0	9	62	2,4	9
pijn op de injectieplaats	38	2,0	10	143	5,5	5
verkoudheid	17	0,9	-	102	3,9	6
andere bijwerkingen	736	37,9	-	575	22,2	-
totaal	1941			2587		

FREQUENTIE EN PERCENTAGE VAN HET TOTAAL VAN DE TIEN MEEST GERAPPORTEERDE BIJWERKINGEN EN DE OVERIGE BIJWERKINGEN IN SPONTANE RAPPORTAGE EN LIM (2013, 2014 EN 2015).

injectieplaats, spierpijn, hoofdpijn en koorts (zie tabel).

Omdat patiënten een maand gevolgd worden is het herstel en de hersteltijd ook vaak (bij ruim 70% van de bijwerkingen) bekend. Van ontstekingsreacties op de injectieplaats bijvoorbeeld, herstelde iets minder dan 20% (van wie herstel bekend was) binnen drie dagen; bij de overige deelnemers duurden de klachten langer.

Deze informatie is zeer waardevol voor de praktijk, aangezien veruit de meeste patiënten te maken krijgen met bekende bijwerkingen. Zij kunnen hierdoor beter geïnformeerd worden over het beloop ervan. ■

Leontine van Balveren is biomedisch gezondheidswetenschapper en werkzaam als wetenschappelijk beoordelaar bij Bijwerkingencentrum Lareb. Agnes Kant is epidemioloog en directeur van Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.

Data verschaffen verschillende inzichten

De resultaten van LIM uit 2013, 2014 en 2015 zijn vergeleken met bijwerkingen gemeld bij de spontane rapportage. Dit geeft inzicht in welke methode ons welke informatie verschaft:

- het patroon van meest gemelde bijwerkingen is in de spontane rapportage en LIM vergelijkbaar, echter het aantal verschillende gemelde bijwerkingen is groter bij de spontane rapportage (251) dan bij LIM (144);
- bij LIM is de uitkomst en daardoor ook de hersteltijd van bijwerkingen bij ruim 70% van de gemelde bijwerkingen bekend, bij spontane rapportage is dit iets minder dan 40%;
- het percentage ernstige meldingen is lager in LIM (0,3%) dan in spontane rapportage (5,5%).

**DEELNEMERS
KRIJGEN NA
VIJF, VIJFTIEN
EN DERTIG
DAGEN EEN
ONLINE
VRAGENLIJST**