

Analyse

Naam : 5.1.2e
 Analyse datum : 8-2-2021
 Laatste meldnummer : 5.1.2e

1. Update analyse

Eerste analyse uitgevoerd door 5.1.2e (melding 1 t/m 7)

2. Associatie

COVID vaccins (J07BX) en PT Epilepsy

→ Meegenomen in analyse: Seizures (incl subtypes) (HLGT)

3. Omschrijving vraagstelling

Kort overzicht van alle meldingen van epilepsie, insulten etc die tot nu toe binnen zijn gekomen bij Lareb na COVID-19 vaccinatie. In totaal 15 meldingen bij Lareb.

4. Informatie IB-tekst/EPAR

Geen informatie in SmPC/MM.

5. Lareb gegevens

a. Casuïstiek

Lareb tabel

	Meldnr/Bron/Patient	Patient/ Suspect drug	Start date drug	Primary source text	Latency after start / Start date reaction	Outcome	Concomitant medication
1	5.1.2e	Pfizer vaccin ----- Bumetanide 1mg tablet	19-01-2021 ----- 06-01-2021	status epilepticus ----- mogelijk ook maagbloeding	3 Hours	Unknown ----- Unknown	ACENOCOUMAROL TABLET 1MG ----- COLECALCIFEROL CAPSULE 5600IE ----- FENTANYL PLEISTER

Bijwerkingencentrum Lareb

Versienummer: 1.00
 Versiedatum: 14-07-11

1/2

							12UG/UUR (GENERIEK+DUROGESIC) ----- FOLIUMZUUR TABLET 0,5MG ----- MACROGOL/ZOUTEN PDR V DRANK (MOVIC/MOLAX/LAXT/GEN) ----- PARACETAMOL TABLET 500MG ----- PERINDOPRIL TABLET 2MG (ERBUMINE) ----- PYRIDOXINE TABLET 50MG ----- THIAMINE TABLET 25MG
2	5.1.2e	Pfizer vaccin	19-01-2021	Epileptisch insult 3 x	6 Hours	Recovered	VALPROINEZUUR TABLET MGA 500MG (ZUUR+NA- ZOUT) ----- CITALOPRAM TABLET OMHULD 40MG ----- RISPERIDON TABLET OMHULD 1MG ----- MEDROXYPROGESTERON INJSUSP 150MG/ML
3		Pfizer vaccin	02-01-2021	Epileptisch aanval, patient bekend met epilepsie ----- Hoofdpijn ----- Misselijkheid ----- niet lekker ----- braken	4 Days ----- 4 Days ----- 1 Days ----- 1 Days ----- 4 Days	Recovered ----- Recovering ----- Recovering ----- Recovering ----- Recovering	LEVETIRACETAM TABLET FO 500MG
4		Moderna vaccin	19-01-2021	Ernstige epilepsieaanval bij	2 Days -----	Recovering -----	VALPROINEZUUR TABLET MSR 500MG

				meervoudig beperkt persoon waarvoor hij behandeld wordt met anti-epilep ----- Niet lekker voelen Koorts: 38 tot 40.5 graden Celcius	2 Days ----- 2 Days	Recovering ----- Recovering	----- SERTRALINE TABLET 100MG ----- COLECALCIFEROL
5		Pfizer vaccin	18-01-2021	Een dag na het vaccin traden er insulten op terwijl ik geen epilepsie heb	19-01-2021	Recovering	-
6	5.1.2e	Pfizer vaccin	23-01-2021	Meerdere epileptische episodes, vermoeden van wegrakingen en andere neurologische verschijnselen. ----- Hoofdpijn ----- Misselijkheid ----- Spierpijn ----- Niet lekker voelen ----- Vermoeidheid ----- migraine aanval ----- Hyperventilatie ----- Huiduitslag soort pukkeltjes/ kleine zweertjes op de huid	30 Minutes ----- 10 Minutes ----- 15 Minutes ----- 24 Hours ----- 5 Minutes ----- 15 Minutes ----- 30 Minutes ----- 9 Hours ----- 1 Days	Recovering ----- Recovering ----- Recovering ----- Not Recovered ----- Recovering ----- Recovering ----- Recovered ----- Not Recovered	OXCARBAZEPINE TABLET FO 300MG ----- VALPROINEZUUR TABLET MGA 500MG (ZUUR+NA- ZOUT) ----- LANREOTIDE INJECTIEPOEDER 30MG ----- COLECALCIFEROL CAPSULE 400IE
7		Pfizer vaccin	20-01-2021	Tonisch Colonische aanval	1 Hours	Recovering	CARBAMAZEPINE TABLET MGA 400MG ----- DICLOFENAC-KALIUM TABLET OMHULD 50MG ----- PARACETAMOL TABLET 1000MG
8		Pfizer vaccin	28-01-2021	Allergische urticariële	1 Days	Recovering	CLOZAPINE

				reactie huid ----- Epileptische aanval	----- 26 Hours	----- Recovering	
9	5.1.2e	Pfizer vaccin	30-01-2021	Epileptisch insult ----- Postictale fase	30 Minutes ----- 32 Minutes	Recovered ----- Recovered	BUMETANIDE TABLET 2MG ----- COLECALCIFEROL CAPSULE 5600IE ----- DABIGATRAN ETEXILAAT CAPSULE 150MG ----- FENOBARBITAL TABLET 25MG ----- INSULINE DEGLUDEC/ASPART INJVLST 70/30E/ML ----- METOPROLOL TABLET MGA 100MG (SUCCINAAT) ----- OLMESARTAN TABLET FO 10MG ----- SPIRONOLACTON TABLET 25MG
10		Pfizer vaccin	29-01-2021	3x epilepsieaanval	2 Days	Not Recovered	CARBAMAZEPINE TABLET 200MG ----- CLONAZEPAM TABLET 2MG ----- DIAZEPAM TABLET 2MG ----- RISPERIDON TABLET OMHULD 4MG ----- PANTOPRAZOL TABLET MSR 40MG ----- MAGNESIUMHYDROXIDE KAUWTABLET 724MG
11		Pfizer vaccin	28-01-2021	Epileptisch insult	20 Hours	Recovered	

							VALPROINEZUUR DRANK 40MG/ML
12		Pfizer vaccin	16-01-2021	Ontregeling bekende epilepsie ----- non-convulsieve status epilepticus	17 Days ----- 17 Days	Recovering ----- Recovering	LEVETIRACETAM TABLET FO 500MG ----- LAMOTRIGINE DISPERTABLET 200MG
13	5.1.2e	Pfizer vaccin	28-01-2021	Epileptische insult 1 dag na vaccinatie	1 Days	Recovered	ACETYLSALICYLZUUR TABLET 80MG ----- LEVOTHYROXINE TABLET 25UG (NATRIUM) ----- COLECALCIFEROL CAPSULE 5600IE ----- HALOPERIDOL TABLET 10MG ----- LEVETIRACETAM DRANK 100MG/ML ----- OMEPRAZOL TABLET MSR 20MG ----- BECLOMETASON AEROSOL 100UG/DO ----- SALMETEROL AEROSOL 25UG/DO ----- TELMISARTAN TABLET 40MG
14		Moderna vaccin	29-01-2021	een epileptische aanval ----- Hoofdpijn ----- Vermoeidheid ----- Niet lekker voelen	1 Seconds ----- 1 Minutes ----- 1 Minutes ----- 1 Minutes	Recovering ----- Recovering ----- Not Recovered ----- Recovering	

				----- gecollabeerd na toediening vaccin	----- 1 Seconds	----- Recovering	
15	5.1.2e	Pfizer vaccin	20-01-2021	Toename epilepsie	1 Weeks		ESOMEPRAZOL TABLET MSR 20MG ----- MACROGOL POEDER V DRANK 1G/G ----- COLECALCIFEROL TABLET 2800IE ----- ETORICOXIB TABLET FO 30MG ----- BACLOFEN TABLET 5MG ----- PARACETAMOL TABLET 500MG ----- ETHOSUXIMIDE STROOP 62,5MG/ML ----- CLONAZEPAM DRUPPELS 2,5MG/ML ----- VALPROINEZUUR DRANK 40MG/ML ----- LAMOTRIGINE KAUW- /DISPERTAB 50MG ----- MOMETASON NEUSSPRAY 50UG/DO ----- SALMETEROL/FLUTICASON AEROSOL 25/250UG/DO ----- TIOTROPIUM VERNEVELVST 2,5UG/DO

b. Klinische gegevens

1: Suspect drug ook bumetanide voor hartfalen. Melder (arts) benoemd: beeld van st. epilepticus met wisselend bewustzijn en trekkingen Bijkomend oorzaak mgl elektrolyten stoornis bij diuretica en diarree. Geen nader onderzoek gedaan omdat kans op overlijden groot was. Behandeld met midazolam. Geen voorgeschiedenis van epilepsie. Geen uitlokkende factoren geweest voor zover bekend. **Patiënt is overleden**. Er heeft geen labcontrole plaatsgevonden en geen obductie geweest omdat familie/patiënt dit niet wilde.

2: Temperatuur gemeten: 37,8 graden. Epilepsie medicatie in comedatie, geen bevestigde epilepsie in medische historie genoemd door melder.

3: Patient bekend met epilepsie, maar sinds 2016 aanvalsvrij. Zaterdag vaccinatie gehad, voelde zich daarna misselijk en algeheel niet lekker. 4 dagen later epileptisch aanval doorgemaakt, met daarna klachten van hoofdpijn en braken. Behandeld met Keppra. Testen: milde hyponatriemie (133). CT-hersenen geen afwijkingen.

- Follow-up uitgevraagd: uitlokkende factoren?

4: Moderna vaccin! Het betreft een zeer ernstige epilepsie aanval bij een meervoudig beperkt persoon welke behandeld is met Stesolid en paracetamol voor de koorts. Koorts kan uitlokkende factor zijn geweest. Melder meldt zelf: Verhoogd risico op epilepsie bij koorts. Naast koorts ook niet lekker voelen als bijwerking gemeld. Patient is bekend met epilepsie en epilepsie was goed onder controle. Er is geen recente wijziging geweest in anti-epileptica en er zijn geen andere uitlokkende factoren geweest (naast koorts) die de aanval hebben kunnen veroorzaken, volgens melder.

5: **Patient heeft geen voorgeschiedenis van epilepsie**. 12 insulten gehad op de eerste dag na vaccinatie. De dagen daarna 2-3 insulten per dag gehad. Heeft nacht ter observatie in ZH gelegen en er zijn hersenscans gemaakt (geen uitslag van beschreven). Geen behandeling beschreven in de melding.

- Follow-up uitgevraagd: insulten omschrijven? Hoelang duurde de insulten? Uitslag hersenscans? Diagnose gesteld? Ontslagbrief? epilepsie in de familie? Uitlokkende factoren geweest? Medicatie gekregen om insulten te verminderen/stoppen?

6: Patient bekend met epilepsie. Is met ambulance opgenomen in ziekenhuis met neurologische verschijnselen. Epileptische episode met post-ictaal beeld.

- Sinds 3 maanden weer aanvalsvrij, daarvoor sterk onregelmatig en dosiswijzigingen Depakine/Trileptal. Er waren **bijkomende factoren** die epileptische aanval uitgelokt kunnen hebben (stress, slaapgebrek, slecht eten). Eerder **na HepB vaccinatie** een epileptische aanval gehad.

7: Patient bekend met epilepsie, is al 20 jaar aanvalsvrij. 1.5uur na vaccinatie kreeg ze eerste insult, in de nacht na vaccinatie het 2^{de} insult. Medicatie: midazolam nodig gehad. Er zijn geen recente wijzigingen geweest in anti-epileptica en geen uitlokkende factoren die de aanval veroorzaakt konden hebben volgens melder.

8: **Het is niet duidelijk of patiënt voorgeschiedenis heeft van epilepsie. Geen epilepsie medicatie**. Plotselinge epileptische aanval van 30 minuten 26 uur na vaccinatie. Midazolam daarvoor gekregen. Patiënt gebruik wel clozapine, wat insulten kan uitlokken.

- Follow-up gevraagd: Bekend met epilepsie? Ja: anti-epileptica? Nee: eerdere aanvallen? Uitlokkende factoren zoals koorts? Recente wijzigingen in clozapine behandeling?
- SmPC clozapine: Leponex kan EEG-veranderingen veroorzaken, waaronder "spike en wave complexen". Het verlaagt de convulsiedrempel op dosisafhankelijke wijze en kan myoclonieën of gegeneraliseerde aanvallen induceren. Deze symptomen treden waarschijnlijk eerder op bij snelle dosisverhogingen en bij patiënten met pre-existente epilepsie.

9: Patiënt is bekend met epilepsie. Korte insult van 2-3 min 30 min na vaccinatie. Melder geeft aan dat er sprake was van stress voor de vaccinatie en dat mogelijk de insult heeft uitgelokt.

- Follow-up gevraagd: recente wijzigingen in anti-epileptica? Was epilepsie onder controle? Eerder insult gehad door stress?

10: Patiënt is bekend met epilepsie en wordt daarvoor behandeld. Patiënt heeft normaal 1x per maand een insult. Nu 2 dagen na vaccinatie 3 x insult 1-3 min in 24 uur. Reactie is not recovered, omdat het direct gemeld is. Neuroloog wilde diazepam verhogen, maar voogd wilde dit niet.

- Follow-up gevraagd: Insulten inmiddels gestopt? Hoe vaak en hoelang? Recente wijzigingen in anti-epileptica? Uitlokkende factoren?
11. Patiënt is bekend met epilepsie en wordt daarvoor behandeld. Insult van 5 min 20 uur na vaccinatie. Er was geen sprake van koorts.
- Follow-up gevraagd: Recente wijzigingen in anti-epileptica? Uitlokkende factoren? Was epilepsie onder controle?
12. Patiënt bekend met idiopatische gegeneraliseerde epilepsie en wordt daarvoor behandeld. 2 jaar aanvalsvrij. Nu 17 dagen na vaccinatie non-convulsieve status epilepticus met als gevolg ziekenhuisopname (gemeld door neuroloog).
- Non-convulsieve absence status gedurende 24u (zichtbaar op EEG op SEH en op EEG een dag later), geen recente wijzigingen in medicatie, geen uitlokkende factoren. Geen koorts. Onderhoudsdosering nu verhoogd. Ontslagbrief ontvangen.
13. Patiënt gebruikt levetiracetam (melder heeft epilepsie niet doorgegeven in historie). Eenmalige insult van 10 min 1 dag na vaccinatie.
- Follow-up gevraagd: Bekend met epilepsie? Goed onder controle? Wijziging in anti-epileptica? Uitlokkende factoren? Koorts?
14. **Patiënt is niet bekend met epilepsie.** Direct na vaccinatie flauwgevallen en daarna een insult van een kwartier. Patiënt is doorverwezen naar de neuroloog.
- Follow-up gevraagd: Epilepsie in de familie? Medicijngebruik? Uitlokkende factoren? Vervolgonderzoek neuroloog?
15. Patiënt is bekend met epilepsie en wordt daarvoor behandeld. 1 week na vaccinatie is epilepsie verergerd. 15 x insult in 2^e week na vaccinatie. (de 4 weken voor vaccinatie 4 x insult en in 1^e week na vaccinatie 2 x insult)
- Follow-up: Wijziging in medicatie? Uitlokkende factoren? Koorts?

c. Conclusie casuïstiek

In totaal 15 meldingen in HGLT Seizures (incl subtypes), waarvan 13 meldingen na vaccinatie met Pfizer vaccin, 2 meldingen na vaccinatie met Moderna vaccin. Er zijn 13 meldingen gedaan door HCP en 2 meldingen van Consumers. Er zijn 9 meldingen bevestigd met voorgeschiedenis epilepsie, 2 met epilepsie medicatie in co-medicatie maar (nog) niet bevestigd uit follow-up en 3 meldingen van patiënten zonder voorgeschiedenis van epilepsie. Er is 1 melding van status epilepticus van een kwetsbare oudere van 91 jaar die later overleden is waarbij het hoogstwaarschijnlijk om een elektrolytenstoornis ging.

6. Farmacologisch mechanism

Epilepsie na vaccinatie kan voorkomen. Kennispagina overgeschreven bij Lareb.

7. Statistische onderbouwing

Lareb

ATC5/7	Preferred term	ROR [CI]	A	B	C	D

WHO

ATC5/7	Preferred term	ROR [CI]	A	B	C	D

7. Informatie andere bronnen*Micromedex**Farmacotherapeutisch Kompas**KNMP**Lareb publicaties**Pubmed***8. Conclusie****Aanbeveling****9. Signaalsterkte**

Case reports	
Disproportionaliteit Lareb databank	
Disproportionaliteit WHO	
Literatuur	
Conclusie signaalsterkte	
Vertaling naar Vigilance 2007	

9. Health impact

Ernst associatie	
Type geneesmiddel	
Gebruikers in de populatie	
Aard van de indicatie	
Conclusie health impact	
Vertaling naar Vigilance 2007	