

Vigilance-News

Edition 29 – November 2022

In dieser Ausgabe:

Editorial	3
Arzneimittelsicherheit und Signale	4
• COVID-19 «Rebound» nach Paxlovid®	4
• Kein erhöhtes Schlaganfallrisiko durch Impfung gegen SARS-CoV-2	5
• Meldungen von Urtikaria (Quaddeln, Nesselsucht) nach Booster-Impfung mit Spikevax	6
• Erfahrungen mit direkten Patientenmeldungen während der COVID-19-Impfkampagne in der Schweiz	8
• Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität	11
Statistischer Rückblick 2021	15
• Pharmacovigilance: Humanarzneimittel	15
• Vaccinovigilance	16
• Vigilance der Tierarzneimittel	21
Das Haemovigilance-System der Schweiz	23
• Regulatorische Aspekte und Transfusionsreaktionen	23
Informationen auf der Webseite von Swissmedic	28
• Im Fokus	28
• Nebenwirkungen der COVID-19-Impfungen in der Schweiz	28
• Healthcare Professional Communication	29
• Allgemeine Mitteilungen	30

Kontakt

Anregungen und Rückmeldungen zu dieser Ausgabe der Swissmedic Vigilance-News richten Sie bitte an:
news.vigilance@swissmedic.ch.

Impressum

Redaktionsteam

Thomas Stammschulte, Eva Eyal, Helena Bill

Autoren

Julia Engels, Eva Eyal,
Max Mendez Lopez, Cedric R. Müntener,
Irene Scholz, Thomas Schwartz,
Thomas Stammschulte, Valeriu Toma

Regionales Pharmacovigilance-Zentrum

RPVZ Zürich

Wir danken allen Kolleginnen und Kollegen,
die zum Entstehen dieser Swissmedic
Vigilance-News-Ausgabe beigetragen haben.

Newsletter abonnieren

Abonnieren Sie die Swissmedic Vigilance-News und registrieren Sie sich beim **Newsletter Arzneimittelsicherheit!**

Sie erhalten laufend per E-Mail neue Informationen aus der Pharmacovigilance (Healthcare Professional Communication) und Marktkontrolle (Chargenrückrufe, Out-of-Stock):

www.swissmedic.ch/newsletter-de

Kennen Sie das Swissmedic Magazin «Visible»?

«Visible» erscheint zweimal jährlich mit Themen rund um die vielfältigen Tätigkeiten von Swissmedic. Jetzt kostenlos abonnieren!



www.swissmedic.ch



Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser

In den letzten Monaten hat sich durch die Vigilance der COVID-19-Impfstoffe gezeigt, welche wichtige Rolle die Vigilance im Life-Cycle eines Arzneimittels bzw. Impfstoffs spielt.

Die Bereitschaft, unerwünschte Wirkungen direkt bei Swissmedic zu melden, die dann in der Pharmacovigilance-Datenbank erfasst und von den Swissmedic-Experten beurteilt werden, ist sowohl bei medizinischen Fachpersonen als auch bei der Bevölkerung stark angestiegen. Diese Meldungen sind von hohem Wert, um ein potenzielles Risiko zu erkennen und allfällige risikominimierende Massnahmen einzuleiten.

Unerwünschte Ereignisse nach der Impfung, sogenannte AEFI (*Adverse Events Following Immunization*), sind im Rahmen der COVID-19-Impfkampagne in der Schweiz häufig von betroffenen Patienten und Patientinnen bzw. ihren Angehörigen bei Swissmedic direkt gemeldet worden. Dieses Thema beleuchtet der Artikel «Erfahrungen mit direkten Patientenmeldungen während der COVID-19-Impfkampagne in der Schweiz». Eine Nebenwirkung der COVID-19-Impfstoffe nach Booster-Impfung, die Urtikaria, ist vor allem durch Patientenmeldungen in den Fokus gerückt, wie im Artikel «Meldungen von Urtikaria (Quaddeln, Nesselsucht) nach Booster-Impfung mit Spikevax» beschrieben.

AEFI-Meldungen stammen selbstverständlich auch von medizinischen Fachpersonen und beziehen sich nicht nur auf die COVID-19-Impfstoffe, wie unsere jährliche Statistik zur Vaccinovigilance zeigt.

Mittlerweile gibt es auch zugelassene Arzneimittel, die zur Behandlung der COVID-19-Krankheit bei Erwachsenen eingesetzt werden, wie z. B. Paxlovid®. Ein Artikel berichtet über den «COVID-19-Rebound nach Paxlovid®».

Um Daten zur Pharmacovigilance eines Arzneimittels bzw. eines Impfstoffs zu erhalten, sind zu den direkten Meldungen von Patienten bzw. medizinischen Fachpersonen auch Fallberichte aus den Regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ) der Schweiz von grosser Wichtigkeit. Ein Beispiel ist der Beitrag vom RPVZ Zürich über die «Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität».

In der Schweiz bezieht sich die Arzneimittelsicherheit bei der Swissmedic nicht nur auf die Pharmacovigilance von Arzneimitteln und Impfstoffen, sondern auch auf die Überwachung der gesamten Transfusionskette. Unerwünschte Ereignisse vor, während und nach der Transfusion müssen an Swissmedic gemeldet werden. Vigilance-News startet in dieser Ausgabe eine Serie zum Thema Haemovigilance, diesmal zu Transfusionsreaktionen im Jahr 2021.

Einen statistischen Rückblick zu Tierarzneimitteln finden Sie ebenfalls.

Um aktuelle Erkenntnisse zur Vigilance zu erhalten, fordern wir weiterhin auf, Meldungen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und AEFI oder zur Haemovigilance an Swissmedic einzureichen. Alle Informationen zur Meldungseingabe finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Wir wünschen Ihnen, unseren Leserinnen und Lesern, eine interessante Lektüre und alles Gute für den bevorstehenden Winter.

Eva Eyal

Pharmazeutin und Redaktorin Swissmedic Vigilance-News

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Arzneimittelsicherheit und Signale

COVID-19 «Rebound» nach Paxlovid®

Dr. med. Thomas Schwartz

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Paxlovid® (Nirmatrelvir, Ritonavir) ist ein oral einzunehmendes antivirales Medikament, das in der Frühphase eingenommen, das Risiko von Krankenhausaufenthalten und Todesfällen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer COVID-19 Infektion verringert.

Swissmedic hat Paxlovid, das gestützt auf die COVID-19-Verordnung 3 in der Schweiz bereits verschrieben werden durfte, am 15.06.2022 befristet auf zwei Jahre zugelassen.

Bereits in der zulassungsrelevanten Studie mit Paxlovid war aufgefallen, dass 1 % bis 2 % der Patienten nach dem Ende der 5-tägigen Therapie einen Rebound erlitten hatten (1). Die Patienten hatten sich zwischenzeitlich von COVID-19 erholt und Antigen- oder PCR-Test waren vorübergehend negativ. Das Phänomen trat mit gleicher Häufigkeit auch in der Placebogruppe auf.

Der Rebound trat meistens 2 bis 8 Tage nach der Erholung auf. Betroffen waren sowohl geimpfte als auch nicht geimpfte Personen gleichermassen. Die Patienten entwickelten erneut COVID-19-Symptome und die Tests fielen wieder positiv aus.

Die «US-Centers for Disease Control and Prevention (CDC)» wiesen im Mai 2022 in einem «Health Alert» auf das Risiko eines Rebounds hin (2).

Gemäss CDC waren die Symptome milde und die Patienten erholten sich nach im Median 3 Tagen. Schwere Erkrankungen oder Todesfälle wurden bisher nicht berichtet, hiess es

in dem «Health Alert» der CDC. Es gebe in der Regel auch keinen Grund, die Behandlung mit Paxlovid wiederaufzunehmen.

Der Grund für den Rebound ist noch nicht geklärt. Gemäss CDC gibt es keine Hinweise, dass sich die Patienten erneut infiziert haben oder die Viren eine Resistenz entwickelt haben. Die wahrscheinlichste Erklärung ist derzeit, dass sich die Viren an einzelnen Stellen dem Zugriff des Wirkstoffes Nirmatrelvir entziehen und sich von dort aus nach dem Ende der 5-tägigen Behandlung wieder ausbreiten. Bei den meisten Patienten hat in der Zwischenzeit das Immunsystem vermutlich begonnen, protektive Antikörper zu bilden, die eine schwere Reinfektion verhindern.

Es ist zu beachten, dass Patienten mit einem Rebound infektiös sind, weshalb die CDC den betroffenen Patienten rät, sich erneut in Quarantäne zu begeben. Die Re-Quarantäne soll erst beendet werden, wenn sie seit 5 Tagen kein Fieber mehr haben. Die betroffenen Personen sollten ferner nach Beginn der Rebound-Symptome insgesamt 10 Tage lang eine Maske tragen.

Swissmedic wurden bisher (Stand 31.08.2022) 3 Fälle von COVID-19-Rebound nach der Behandlung mit Paxlovid gemeldet.

Literatur

- (1) Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with COVID-19. *New Engl J Med* 2022; 386(15): 1397-1408.
- (2) COVID-19 Rebound After Paxlovid Treatment, Distributed via the CDC Health Alert Network, May 24, 2022; [HAN Archive - 00467 | Health Alert Network \(HAN\) \(cdc.gov\)](#)

Kein erhöhtes Schlaganfallrisiko durch Impfung gegen SARS-CoV-2

Dr. med. Thomas Schwartz

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Zwei kürzlich publizierte Untersuchungen, im Rahmen derer grosse Kohorten ausgewertet wurden, zeigen übereinstimmend, dass Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 das Schlaganfallrisiko nicht erhöhen.

In einer Auswertung des «*French National Health Data System*» wurde untersucht, wie häufig nach der 1. und 2. Gabe von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 bei Menschen im Alter von 18 bis 75 Jahren Schlaganfälle, Myokardinfarkte, oder Lungenembolien auftreten (1).

Bei 37 Millionen geimpften Personen wurden insgesamt 73'325 Ereignisse erfasst. Dabei zeigte sich, dass es keine Assoziation zwischen den mRNA-Impfstoffen von Pfizer-BioNTech bzw. Moderna und dem Auftreten dieser schweren kardiovaskulären Komplikationen gab.

Die 1. Dosis des Impfstoffs von AstraZeneca, der in der Schweiz nicht zugelassen ist, zeigte in Woche 2 nach der Impfung hingegen eine erhöhte Rate an Myokardinfarkten und Lungenembolien. Beim Impfstoff von Janssen konnte eine Assoziation mit dem Auftreten von Myokardinfarkten in der 2. Woche nach der Impfung nicht ausgeschlossen werden.

Im Hinblick auf die Schlaganfallrate ergab die Auswertung jedoch für keinen der Impfstoffe ein erhöhtes Risiko.

Die zweite Untersuchung ist eine Metaanalyse, in der 2 randomisierte Studien, 3 Kohortenstudien und 11 registerbasierte Studien ausgewertet wurden (2). Bei einer Gesamtzahl von 782'989'363 Impfungen wurden 17'481 ischämische Schlaganfälle dokumentiert. Die Schlaganfallrate betrug insgesamt

4,7 Fälle pro 100'000 Impfungen. Unterschiede zwischen mRNA-Impfstoffen und Vektor-basierten Impfstoffen waren nicht signifikant.

Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass die Schlaganfallrate nach Impfung mit der in der Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist. Sie betonen darüber hinaus, dass die Schlaganfallrate bei SARS-CoV-2-infizierten Menschen deutlich höher ist.

Literatur

- (1) J. Botton, R., M.J. Jabagi, M. Bertrand et al., Risk for Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism Following COVID-19 Vaccines in Adults Younger Than 75 Years in France, *Annals of Internal Medicine*, September 2022: [DOI: 10.7326/M22-0988](https://doi.org/10.7326/M22-0988)
- (2) M. I. Stefanou, L. Palaiodimou, D. Aguiar de Sousa et al., Acute Arterial Ischemic Stroke Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review and Meta-analysis, *Neurology*, 24.08.2022: [DOI: 10.1212/WNL.000000000000200996](https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000200996)

Meldungen von Urtikaria (Quaddeln, Nesselsucht) nach Booster-Impfung mit Spikevax

Dr. med. Irene Scholz, MPH;

Dr. med. Thomas Stammschulte

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Das Nebenwirkungsprofil nach Booster- bzw. Drittimpfungen ähnelt dem Profil nach Erst- und Zweitimpfungen. Vor allem nach Booster-Impfungen mit Spikevax wurden an Swissmedic jedoch vermehrt Fälle einer Urtikaria gemeldet.

Bis zum 27.09.2022 gingen 1'259 Meldungen einer Urtikaria im zeitlichen Zusammenhang zur Booster-Impfung mit Spikevax ein. Meldungen mit Urtikaria an der Injektionsstelle wurden in dieser Analyse nicht einbezogen.

Der grösste Teil (N=980, 78 %) der Meldungen wurde von den Betroffenen selber oder ihren Angehörigen gemeldet. In 22 % (N=279) der Fälle wurden diese Fälle von medizinischen Fachpersonen gemeldet. Die Meldungen wurden in 260 Fällen (21 %) als schwerwiegend eingestuft.

In 56 % (N=707) der Fälle waren Frauen und in 42 % (N=528) der Fälle Männer betroffen. In 2 % (N=24) war das Geschlecht unbekannt. Das mediane Alter der Betroffenen lag bei 39 Jahren mit einer Altersspanne zwischen 17 und 92 Jahren.

Die gemeldeten Fälle sind häufig von einer verzögert auftretenden Urtikaria an verschiedenen Körperstellen gekennzeichnet, die im Mittel etwa 12 Tage (Zeitspanne 0–224 Tage) nach der Booster-Impfung auftritt und über einen längeren Zeitraum wiederkehrende Beschwerden verursachen kann. Das in vielen Meldungen beschriebene klinische Bild entspricht am ehesten einer akuten (Dauer < 6 Wochen) oder chronisch (Dauer > 6 Wochen) spontanen Urtikaria (1).

Die Meldungen wurden im Mittel 40 Tage (Spanne 0–241 Tage) nach Symptombeginn eingereicht. Zumeist bestanden die Symptome (N=821, 65 %) zum Zeitpunkt der Meldung weiterhin, bei 26 % (N=322) der Meldungen bestand eine Besserung der Symptome, in 5 % (N=68) waren die Symptome vollständig abgeklungen und in 4 % (N=48) der Fälle ist das Outcome unbekannt.

Urtikaria ist eine relativ häufige Erkrankung, die mit vielen unterschiedlichen Ursachen (z. B. virale Infekte, Allergien) in Verbindung gebracht wird. Dies muss mit in Betracht gezogen werden, wenn man die gemeldeten Fälle vor dem Hintergrund von über 2,37 Mio. verabreichten Booster-Impfungen mit Spikevax bewertet (2, 3).

In der Produktinformation von Spikevax wurde das Auftreten einer akuten und verzögerten Urtikaria als seltene ($\geq 1/10'000$ bis $< 1/1'000$) unerwünschte Arzneimittelwirkung aufgenommen.

In einem «Letter to the Editor» im *European Journal of Clinical Pharmacology* berichten Mitarbeiter des Regionalen Pharmacovigilance-Zentrums Lugano und von Swissmedic über Meldungen von verzögert auftretender Urtikaria nach Booster (3. Impfung) mit Spikevax (4).

Literatur

- (1) Wolfson, A. R., E. E. Freeman, and K. G. Blumenthal. "Urticaria 12 Days after COVID-19 mRNA Booster Vaccination." [In Eng]. *Jama* 327, no. 17 (May 3 2022): 1702-03. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5247>.
- (2) Prasad, S., D. E. McMahon, A. Tyagi, R. Ali, R. Singh, M. Rosenbach, H. W. Lim, et al. "Cutaneous Reactions Following Booster Dose administration of COVID-19 mRNA Vaccine: A First Look from the American Academy of Dermatology/International League of Dermatologic Societies Registry." [In Eng]. *JAAD Int* 8 (Sep 2022): 49-51. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2022.04.004>.

(3) Strahan, A., R. Ali, and E. E. Freeman. "Chronic Spontaneous Urticaria after COVID-19 Primary Vaccine Series and Boosters." [In Eng]. JAAD Case Rep 25 (Jul 2022): 63-66.
<https://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.05.012>.

(4) [Spikevax booster and delayed urticaria: a Swiss signal with diagnostic uncertainties due to a high proportion of direct patient reports - PMC \(nih.gov\)](#).

Erfahrungen mit direkten Patientenmeldungen während der COVID-19-Impfkampagne in der Schweiz

Dr. med. Thomas Stammschulte,
Dr. med. Irene Scholz, MPH

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Unter direkten Patientenmeldungen (*Direct Patient Reporting*) versteht man spontane Meldungen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die Patienten (oder deren Angehörige) ohne direkte Beteiligung einer medizinischen Fachperson an eine für Arzneimittelsicherheit zuständige Einrichtung oder ein pharmazeutisches Unternehmen schicken.

International sind direkte Patientenmeldungen z. B. in Australien, Kanada, Neuseeland oder in den USA, seit der Mitte der 1960er Jahre fester Bestandteil der Pharmacovigilance. In Europa waren die nordischen Länder auf diesem Gebiet Vorreiter (1). Mit dem Inkrafttreten der neuen Gesetzgebung zur Pharmacovigilance 2012 wurde den direkten Patientenmeldungen in der gesamten EU ein grösserer Stellenwert eingeräumt.

Bereits seit 1999 räumt das Schweizer Heilmittelgesetz in Artikel 59 explizit auch Personen, die keine medizinischen Fachpersonen sind, das Recht ein, unerwünschte Wirkungen an Swissmedic zu melden. In den 10 Jahren vor der COVID-19-Impfkampagne haben direkte Patientenmeldungen knapp 14 % der Schweizer Spontanmeldungen ausgemacht. Dabei wurden mehr als 85 % dieser Meldungen durch die pharmazeutischen Unternehmen bei Swissmedic eingereicht, nur 15 % wurden primär an Swissmedic oder eins der sechs Regionalen Pharmacovigilance-Zentren gemeldet.

Mit der COVID-19-Impfkampagne wurde der Bedarf für eine direkte Meldung von Impfreaktionen durch die betroffenen Personen an

Swissmedic erkannt. Da eine elektronische Meldemöglichkeit aus technischen Gründen nicht zeitnah umsetzbar war, wurde ein spezifisches und laiengerechtes PDF/Wordformular in drei Landessprachen und Englisch auf der Swissmedic Website aufgeschaltet. Dieses Formular wurde rege genutzt: Von insgesamt etwa 15'500 Meldungen bis Mitte 2022 zu den COVID-19-Impfstoffen kamen mehr als die Hälfte (54,9 %) von den Betroffenen selbst oder deren Angehörigen. Im Gegensatz zu der Zeit vor der Impfkampagne ist die überwiegende Mehrzahl direkt an Swissmedic gemeldet worden.

Bei der Erfassung und Bewertung von direkten Patientenmeldungen haben sich einige Besonderheiten und auch Schwierigkeiten gezeigt, die im Folgenden kurz dargestellt werden sollen. Die am häufigsten gemeldeten Reaktionen sind die bekannten systemischen Impfreaktionen wie Fieber, Kopfschmerzen und Müdigkeit sowie Beschwerden an der Injektionsstelle. Dies unterscheidet sich in Meldungen von medizinischen Fachpersonen und von Betroffenen kaum. Jedoch zeigt sich, dass die Anzahl der eingehenden Meldungen von Betroffenen stark von Medienberichten über entsprechende Nebenwirkungen abhängen kann. Dieser Effekt eines «stimulierten Reportings» ist bei medizinischen Fachpersonen kaum erkennbar.

In der **Tabelle 1** sind einige Unterschiede zwischen den Meldungen von medizinischen Fachpersonen und von Betroffenen dargestellt. In den direkten Patientenmeldungen waren die von Impfreaktionen betroffenen Personen im Mittel etwas jünger und häufiger weiblich und die durchschnittliche Anzahl der berichteten Reaktionen pro Meldung war im Mittel höher. Meldungen von Fachpersonen betrafen häufiger schwerwiegende Reaktionen.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen Meldungen zu COVID-19-Impfstoffen von medizinischen Fachpersonen (*Healthcare Professionals, HCP*) und Direktmeldungen von Betroffenen oder ihren Angehörigen (*non-HCP*)

	Total number of reports	Number of reports from HCPs	Number of reports from non-HCPs
Number of reports	15,492	6,931	8,498
Mean age of person affected (range)	50.2 (0.25-101)	54.7 (0.5-101)	46 (0.25-101)
Number of females affected (%)	9,630 (62.2)	4,142 (60.0)	5,432 (63.9)
Serious cases (%)	5,837 (37.7)	3,551 (52.2)	2,245 (26.4)
Cases with a fatal outcome (%)	213 (1.4)	178 (2.6)	33 (0.4)
Number of reactions per report (mean)		2.4	3.8
Anaphylactic reactions (%)	69	60 (87)	8 (11.6)
Myocarditis/pericarditis (%)	414	333 (80.4)	79 (19.1)
COVID arm (%)	777	407 (52.4)	369 (47.5)
Herpes zoster (%)	679	340 (50.1)	338 (49.8)
Menstrual disorders (%)	595	76 (12.8)	517 (86.9)
Urticaria (%)	1,576	425 (27.0)	1,145 (72.7)

Des Weiteren zeigt **Tabelle 1** für einzelne Reaktionen, die näher im Hinblick auf einen kausalen Zusammenhang mit der Impfung untersucht wurden, wer die überwiegenden Melder waren. Während anaphylaktische Reaktionen und Myo-/Perikarditiden überwiegend durch Fachpersonen gemeldet wurden, erhielt Swissmedic Meldungen über Menstruationsstörungen und Urticaria zum grösseren Teil von den Betroffenen selbst. Meldungen über einen sogenannten «COVID-Arm» (verzögerte auftretende Hautreaktion am geimpften Arm) und über Herpes Zoster wurden zu ungefähr gleichen Teilen von HCPs und Betroffenen geschickt.

Andere Besonderheiten von direkten Patientmeldungen während der COVID-19-Impfkampagne waren die zahlreichen Meldungen, die sich gleichzeitig auf verschiedene Einzelimpfungen und unterschiedliche Reaktionen bezogen. Viele Meldungen beinhalteten darüber hinaus Anfragen zur Ursache der gemeldeten Reaktionen, zu Behandlungsoptionen und zum Vorgehen im Hinblick auf weitere Impfungen. Nicht selten waren Meldungen auch kombiniert mit Fragen zur Entschädigung oder Übernahmen von Krankheitskosten, die nicht in den Zuständigkeitsbereich von Swissmedic fallen.

Eine weitere Auffälligkeit war, dass in direkten Patientenmeldungen der Schweregrad einer Nebenwirkung in vielen Fällen überschätzt wird. Vor allem das eher unspezifische Kriterium «medizinisch bedeutsam» wird häufig unzutreffend angewendet. Daher muss das Vorgehen bei der Erfassung und Bewertung von direkten Patientenmeldungen ggf. gegenüber dem Vorgehen bei Meldungen von Fachpersonen angepasst werden, um Verzerrungen in der Datenbank durch eine falsch hohe Zahl «schwerwiegender» Meldungen zu vermeiden.

Zusammenfassend hat durch die COVID-19-Impfkampagne das Interesse von Patienten bzw. Betroffenen vermutete Nebenwirkungen direkt an Swissmedic zu melden, deutlich zugenommen.

Swissmedic hat im Juli 2022 ein Online-Melde-tool auf der Website aufgeschaltet, das direkte Patientenmeldungen zusätzlich erleichtert und eine sichere Datenübertragung garantiert. Es ist davon auszugehen, dass die Bedeutung von direkten Patientenmeldungen auch in der Zukunft noch deutlich zunehmen wird.

Literatur

- (1) van Hunsel, F., et al., Experiences with adverse drug reaction reporting by patients: an 11-country survey. *Drug Saf*, 2012. 35(1): p. 45-60.

Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität

Tanja Landolt, Apothekerin;
Dr. rer. nat. Imke Ortland, Apothekerin

Regionales Pharmacovigilance-Zentrum Zürich,
Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie,
Universitätsspital Zürich

Zusammenfassung

Die Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität ist eine seltene, akute und meist reversible Komplikation von Kontrastmitteln in bildgebenden Verfahren, welche aufgrund ihrer Symptomatik oft einem Schlaganfall ähneln kann. Dieser Fallbericht handelt von einer 77-jährigen Patientin, bei welcher während einer Koronarangiographie mit dem Kontrastmittel Ultravist® (Iopromid) eine Aphasie und Hemiparese auftrat. Zunächst bestand der Verdacht auf einen zerebrovaskulären Insult, im Verlauf wurden die Beschwerden jedoch als eine Kontrastmittel-induzierte Enzephalopathie interpretiert.

Einleitung

Eine oft unbekannte, und hinsichtlich der Symptomatik leicht mit einem Schlaganfall zu verwechselnde, unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) ist die Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität. Dabei handelt es sich um eine seltene, akute und in der Regel reversible Komplikation von Kontrastmitteln in Koronarangiographien oder neurologischen endovaskulären Interventionen, die in der Literatur in vielen Fallberichten dokumentiert ist (1–3). Die geschätzte Häufigkeit beträgt bei invasiven zerebralen Angiographien ca. 1–2 % (4), während die Inzidenz nach einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung geringer sein dürfte (4). Neurologische Komplikationen nach diagnostischer Herzkatheteruntersuchung im Allgemeinen werden in einer Studie von 1993 mit einer Inzidenz von 0,06 % angegeben (5). Kontrastmittel-indu-

zierte Neurotoxizität manifestiert sich typischerweise mit einer Enzephalopathie, motorischen und sensorischen Störungen, visuellen Veränderungen wie kortikaler Blindheit oder einer Ophthalmoplegie, einer Aphasie, Krampfanfällen, einer Vigilanzminderung sowie Kopfschmerzen (2, 3). In der Regel treten die Symptome kurz nach der Verabreichung der Kontrastmittel (innert Minuten bis Stunden) auf (4). Pathophysiologisch wird eine lokale Störung der Blut-Hirn-Schranke sowie eine direkte neuronale Toxizität der Kontrastmittel als Ursache postuliert (3). Als Risikofaktoren werden in der Literatur männliches Geschlecht, höheres Alter, eine arterielle Hypertonie, Nierenerkrankungen, hohe Kontrastmittelvolumina sowie eine vorherige Reaktion auf Kontrastmittel angegeben (6). Die Prognose ist in der Regel sehr gut und die Symptome klingen unter einer supportiven Behandlung meist innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Koronarangiographien und innerhalb von 72 Stunden nach neurologischen endovaskulären Verfahren wieder ab (2, 4, 6).

Fallbericht

Anfang September 2022 wurde dem Regionalen Pharmacovigilance-Zentrum (RPVZ) Zürich ein Fall einer Kontrastmittel-induzierten Enzephalopathie bekannt. Dabei handelte es sich um eine 77-jährige Patientin, bei welcher aufgrund eines Nicht-ST-Elevationsmyokardinfarkts (NSTEMI) eine Koronarangiographie mit dem Kontrastmittel Ultravist® 300 (Iopromid, 110 ml i.a.) durchgeführt wurde. Während der Untersuchung entwickelte die Patientin eine Aphasie und eine Hemiparese rechts, weshalb ein hochgradiger Verdacht auf einen Hirnschlag bestand. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels ergab jedoch keine Hinweise auf ein mit der vorliegenden Klinik kompatibles ischämisches oder hämorrhagisches Geschehen, sodass eine Kontrastmittel-induzierte Enzephalopathie hochgradig verdächtig wurde. Im Ver-

lauf zeigte sich die neurologische Symptomatik regredient und die Patientin konnte nach einer Woche in gutem Allgemeinzustand nach Hause austreten. Zum Zeitpunkt der Symptome wurde die Patientin zusätzlich mit Heparin-Natrium B. Braun (Heparin), Aspirin® Cardio (Acetylsalicylsäure), Pantozol® (Pantoprazol) und Padma 28 (div. Heilkräuter, tibetisches Arzneimittel) behandelt. Als Vorerkrankungen wies sie einen zerebrovaskulären Insult 2007, ein myofasiales Schmerzsyndrom, eine arterielle Hypertonie sowie eine Gonarthrose auf. Allergien lagen nicht vor und sie war Nichtraucherin.

Diskussion

Im beschriebenen Fall wurde das iodierte, nicht-ionische, niedrig-osmolare, hydrophile Kontrastmittel Iopromid eingesetzt, welches generell für diagnostische Zwecke (u.a. in Angiographien) verwendet wird (7). Die Schweizer Arzneimittelinformation von Ultravist® dokumentiert, dass es mit unbekannter Häufigkeit zu einer Kontrastmittel-induzierten Enzephalopathie kommen kann (7). Im Allgemeinen können alle Iod-haltigen Kontrastmittel zu einer Kontrastmittel-induzierten Neurotoxizität führen (1, 6). Aus theoretischen Überlegungen wird erwartet, dass iso-osmolare und nicht-ionische Kontrastmittel sicherer sind als hyperosmolare Agentien, da diese eine geringere osmotische Kraft aufweisen (6). In der Literatur finden sich jedoch auch Fälle von Kontrastmittel-induzierter Neurotoxizität mit iso-osmolaren Kontrastmitteln (3, 6). In einer retrospektiven Analyse schien Iopromid im Vergleich mit Ioversol häufiger zu einer Kontrastmittel-induzierten Enzephalopathie zu führen (8).

Analog zur Literatur (2, 3) beschreibt die Schweizer Arzneimittelinformation von Ultravist® in «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen», dass sich eine Kontrastmittel-induzierte Enzephalopathie durch neurologische Dysfunktionen wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, kortikale Blindheit, Verwirrtheit,

Krampfanfälle, Koordinationsverlust, Hemiparese, Aphasie, Bewusstlosigkeit, Koma und Hirnödemen manifestiert. Zudem wird erwähnt, dass die Symptome normalerweise innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Verabreichung auftraten und im Allgemeinen innerhalb von Tagen wieder abklangen (7). Bei der beschriebenen Patientin traten noch während der Koronarangiographie eine Aphasie sowie eine Hemiparese auf. Somit korrelieren sowohl die Art der aufgetretenen Symptome als auch der zeitliche Zusammenhang mit der Arzneimittelinformation und den Angaben in der weiteren Literatur.

Aufgrund der variablen Symptomatik einer Kontrastmittel-induzierten Neurotoxizität ist eine Bildgebung für die Bestätigung der Diagnose sowie zum Ausschluss von hämorrhagischen oder thromboembolischen Komplikationen der Angiographien notwendig (6). Dies wurde im oben beschriebenen Fall mittels MRT durchgeführt. In einer kurz nach Auftreten der Symptome durchgeführten Bildgebung kann eine Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität einer subarachnoidalen Blutung oder einer zerebralen Ischämie ähneln oder aber auch völlig unauffällig ausfallen (3). Bei der Patientin in der Fallbeschreibung war das MRT unauffällig, wodurch eine thromboembolische sowie ischämische Ursache ausgeschlossen werden konnte. Bei einer unklaren Situation könnte der aus der MRT abgeleitete apparente Diffusionskoeffizient zur Unterscheidung zwischen Kontrastmittel-Extravasation und zerebraler Ischämie hilfreich sein (3). Im Falle einer Ischämie wäre der Koeffizient aufgrund der verminderten Wasserdiffusion in das betroffene Gewebe reduziert (3). Hingegen würde sich bei einer Kontrastmittel-Extravasation ein normaler Koeffizient zeigen (3). Bei der Bildgebung mittels Computertomographie könnten gemäss Dattani *et al.* in unklaren Situationen die Hounsfield-Einheiten als ein Dichteindikator helfen, eine Hämorrhagie von einer Kontrastmittel-Extravasation zu unterscheiden, da

Kontrastmittel eine höhere Abschwächung der Strahlen im Vergleich zu Blut aufweisen (6). Des Weiteren wurde berichtet, dass sich die Kontrastmittel-Anreicherung in den meisten Fällen innert 25 Stunden auflöst (6).

Bei der Patientin lagen zwei Risikofaktoren vor: hohes Alter und arterielle Hypertonie. Gemäss Dattani *et al.* stellt eine chronische Hypertonie den wichtigsten Risikofaktor für die Entwicklung einer Kontrastmittel-induzierten Enzephalopathie dar, weil es aufgrund der Hypertonie zu einer gestörten Blut-Hirn-Schranke kommen kann und dies ein prädisponierender Faktor für die Extravasation des Kontrastmittels ist (6). Gemäss dem Review von Quintas-Neves *et al.* litt die Mehrheit der untersuchten Patienten mit einer Kontrastmittel-induzierten Neurotoxizität (60,4 %) an einer Hypertonie, was möglicherweise auch die Risikofaktoren für die zugrundeliegende Gefässpathologie widerspiegelt, die zum angiographischen Verfahren geführt haben könnten (2). Wie in der Einleitung erwähnt, wird in der Literatur eine hohe Kontrastmitteldosis als weiterer Risikofaktor diskutiert. Laut Dattani *et al.* wurde in der Literatur zur Verhinderung einer Neurotoxizität eine maximale Kontrastmitteldosis von 170 ml für Koronarangiographien vorgeschlagen (6). Jedoch sind in der Literatur auch Fälle dokumentiert, in welchen bereits von 25 ml bei einer lokalen Injektion in die Carotis zu einer Neurotoxizität führten (6). In unserem Fallbericht wurden 110 ml verabreicht, was ebenfalls unter der vorgeschlagenen maximalen, «sicheren» Kontrastmitteldosis liegt. Gemäss Quintas-Neves *et al.* variiert bei den in der Literatur beschriebenen Fällen die Kontrastmittelmenge beträchtlich, sodass nicht klar ist, ob eine höhere Menge tatsächlich ein Risikofaktor für das Auftreten oder den Schweregrad der Neurotoxizität darstellt (2). In der Literatur wird ebenfalls diskutiert, dass es sich eher um eine idiosynkratische Reaktion als eine Dosis-abhängige Reaktion handeln könnte (2).

Etablierte, effektive und Evidenz-basierte Therapien für Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizitäten existieren bisher nicht. Die meisten Patienten wurden klinisch überwacht und erhielten nebst einer supportiven Therapie eine spezifische Therapie mit Steroiden (zur Reduktion von zerebralen Ödemen), Antikonvulsiva (zur Behandlung von Krämpfen), eine starke Hydratation und Mannitol (2, 6). Wie bereits in der Einleitung beschrieben, klingen die Symptome unter Behandlung in der Regel innert 72 Stunden ab (2, 4, 6). Die Symptome der Patientin im oben beschriebenen Fall bildeten sich innerhalb von einer Woche zurück. Die benötigte Regenerationszeit war somit im vorliegenden Fall etwas länger als in der Arzneimittelinformation und in der Literatur beschrieben.

Bei einer erneuten Kontrastmittel-Exposition besteht prinzipiell die Gefahr eines Wiederauftretens der Neurotoxizität. In der Literatur finden sich sowohl Fälle, in denen bei Re-Exposition keine erneuten Symptome auftraten als auch Fallberichte, in denen es zu einer erneuten Reaktion kam (1, 3). Sadiq *et al.* beschreiben beispielsweise den Fall einer 60-jährigen Patientin, die nach einer Koronarangiographie eine Neurotoxizität mit Symptomen von Desorientierung, Amnesie und zentraler Erblindung entwickelte. Bei einer 2 Monate später durchgeführten Angiographie mit einer Hydrocortison-Prämedikation sowie weniger Kontrastmittelvolumen traten keine erneuten Symptome auf (1). Die Autoren empfehlen daher bei einer zwingend notwendigen Re-Challenge zum einen eine Prämedikation mit Steroiden und zum anderen die Reduzierung auf die minimal nötige Menge an Kontrastmittel (1). Spina *et al.* hingegen berichteten über einen Fall, bei dem trotz Prämedikation mit intravenösen Glukokortikoiden bei einer Re-Challenge erneut Symptome auftraten (3). Die Effektivität einer Prämedikation mit Glukokortikoiden bleibt aufgrund

der spärlichen Datenlage in der Literatur unklar. Gemäss Dattani *et al.* sind präventive Massnahmen, die tiefst mögliche Dosierung zu wählen und den Patienten vor der Kontrastmittel-Gabe adäquat zu hydrieren (6).

Schlussfolgerung

Eine Kontrastmittel-induzierte Neurotoxizität ist eine seltene, aber bedeutende Komplikation der Verabreichung von Iod-haltigen Kontrastmitteln. Nach dem Auftreten verdächtiger Symptome einige Minuten bis Stunden nach Kontrastmittelgabe sollte zeitnah eine Bildgebung zur Bestätigung der Diagnose sowie zum Ausschluss von Differentialdiagnosen wie eines Schlaganfalls erfolgen. Obwohl die Symptome schwerwiegend sein können und es bisher keine spezifische Therapie gibt, ist die Prognose sehr gut und die Beschwerden meist innert wenigen Tagen regredient. Bei einer erneuten Exposition mit Kontrastmitteln besteht prinzipiell die Gefahr eines Wiederauftretens, sodass eine erneute Applikation unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung durchgeführt werden sollte.

Literatur

- (1) Sadiq MA, Habsi MSA, Nadar SK, Shaikh MM, BaOmar HA. Transient contrast induced neurotoxicity after coronary angiography: A contrast re-challenge case. *Pak J Med Sci.* 2020 Jul-Aug; 36(5):1140-1142.
- (2) Quintas-Neves M., Araújo JM, Xavier SA, Amorim JM, Cruz E Silva V, Pinho J. Contrast-induced neurotoxicity related to neurological endovascular procedures: a systematic review. *Acta Neurol Belg.* 2020 Dec; 120(6):1419-1424.
- (3) Spina R, Simon N, Muller DWM, Kathir K. Recurrent contrast-induced encephalopathy following coronary angiography. *Intern Med J.* 2017; 47(2):221-224.
- (4) Spina R, Simon N, Markus R, Muller DWM, Kathir K. Contrast-Induced Encephalopathy Following Cardiac Catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Aug 1; 90(2):257-268.
- (5) de Bono D. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from 34,041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheter complications. The Joint Audit Committee of the British Cardiac Society and Royal College of Physicians of London. *Br Heart J.* 1993 Sep;70(3):297-300.
- (6) Dattani A, Au L, Tay KH, Davey P. Contrast-Induced Encephalopathy following Coronary Angiography with No Radiological Features: A Case Report and Literature Review. *Cardiology.* 2018; 139(3):197-201.
- (7) Schweizerische Arzneimittelinformation (www.swissmedicinfo.ch; 14.09.2022)
- (8) Zhang G, Wang H, Zhao L, Li T, Sun M, Zhang Y, Hu H, Teng G, Chen J, Jian Y, Liu J. Contrast-Induced Encephalopathy Resulting From Use of Ioversol and Iopromide. *Clin Neuropharmacol.* 2020 Jan/Feb; 43(1):15-19.

Statistischer Rückblick 2021

Pharmacovigilance: Humanarzneimittel

Die Swissmedic evaluiert Sicherheitssignale zu Arzneimitteln und Impfstoffen anhand von Meldungen unerwünschter Wirkungen (UAW) aus der Schweiz. Wenn die Abklärungen ein neues Risiko bestätigen, werden die notwendigen Massnahmen (z. B. Anpassung der Arzneimittelinformation) eingeleitet, oft in Abstimmung mit internationalen Partnerbehörden. Im Rahmen des Pharmacovigilance-Netzwerks werden alle Meldungen der medizinischen Fachpersonen sowie Patientinnen und Patienten in der nationalen Datenbank erfasst und von Spezialisten ausgewertet, teilweise im Auftrag von Swissmedic auch in sechs Regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ). Zahlreiche Berichte zu Nebenwirkungen aus der Schweiz gelangen zudem über die pharmazeutischen Firmen an Swissmedic.

Aktivitäten

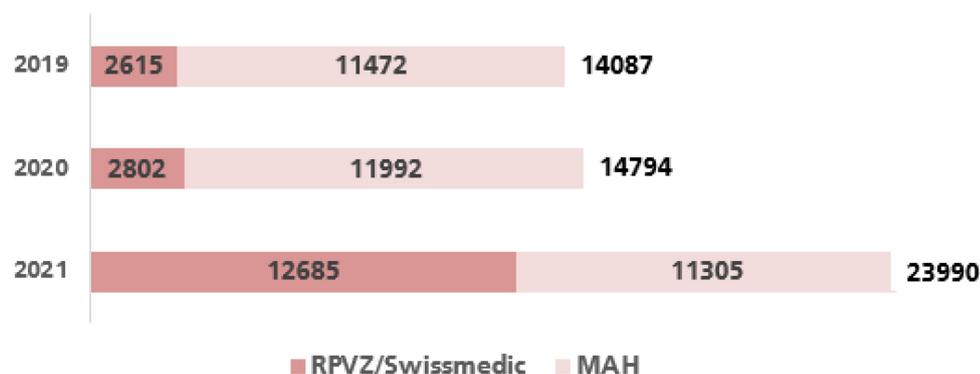
Das Jahr 2021 war vor allem durch die Überwachung der COVID-19-Impfstoffe geprägt. Die deutliche Zunahme von UAW-Verdachtsmeldungen gegenüber dem Vorjahr ist so-

wohl auf die hohe Anzahl geimpfter Personen als auch auf das Bewusstsein für die Bedeutung der Pharmacovigilance in der Öffentlichkeit zurückzuführen. Die Meldungen kamen von medizinischen Fachpersonen und im Kontext der COVID-19-Impfungen rund zur Hälfte von den Betroffenen selbst.

Die für die Bearbeitung von UAW-Meldungen aus der Schweiz genutzte Datenbank VigilanceONE Ultimate wurde weiterentwickelt und ermöglicht die Durchführung von spezialisierten Analysen. Das Melden von Nebenwirkungen der COVID-19-Impfungen wurde 2021 erleichtert und die Systeme für die Bearbeitung dieser Meldungen optimiert.

Die Zusammenarbeit mit ausländischen Behörden sowie in multinationalen Fachgremien wurde vor dem Hintergrund der Impfkampagne gegen COVID-19 deutlich intensiviert, z. B. im Rahmen eines regelmässigen Austauschs zu sicherheitsrelevanten Signalen. Swissmedic informierte die Öffentlichkeit sowie Partnerbehörden regelmässig über die Meldungen in Kontext der COVID-Impfungen und daraus gewonnene Erkenntnisse. Bis Ende 2021 publizierte Swissmedic 20 Berichte zu COVID-19-Impfstoffen.

Anzahl UAW-Meldungen in der Schweiz nach primärem Empfänger



Vaccinovigilance

Dr. med. Valeriu Toma

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Bericht in kompletter Länge – Link:

[Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen – Jahresbericht 2021](#)

Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2021

Im Jahr 2021 ging bei der Einheit Pharmacovigilance von Swissmedic eine gegenüber dem Vorjahr massiv gestiegene Anzahl von Meldungen von Fällen vermuteter unerwünschter Wirkungen nach Impfungen (*adverse events following immunization, AEFI*) in der Schweiz ein. Die überwiegende Mehrheit dieser Meldungen stand im Zusammenhang mit den neuen COVID-19-Impfstoffen während der landesweiten Impfkampagne im Jahr 2021. Zusätzlich wurden im Jahr 2021 in der Schweiz 159 AEFI-Meldungen für **Nicht-COVID-Impfstoffe** eingereicht. Diese Zahl ist deutlich niedriger als in den Vorjahren (2020: 271 Meldungen, 2019: 273 Meldungen). Diese Unterschiede sind jedoch nicht unerwartet und dürften eine Folge der breit angelegten COVID-19-Impf- und Informationskampagne sein, die zu einer Sensibilisierung gegenüber den neuen COVID-19-Impfstoffen in der Bevölkerung und bei den medizinischen Fachpersonen führte.

In erster Linie kann die hohe Anzahl der Meldungen zu COVID-19-Impfstoffen auf die beispiellos hohe Exposition gegenüber diesen Impfstoffen zurückgeführt werden. Zusätzlich unterstreicht sie auch den engen Zusammenhang zwischen dem öffentlichen Bewusstsein und der Anzahl Spontanmeldungen. Es besteht die Gefahr, dass die hohe Anzahl von Meldungen als falsches Sicherheits-signal im Zusammenhang mit den COVID-19-

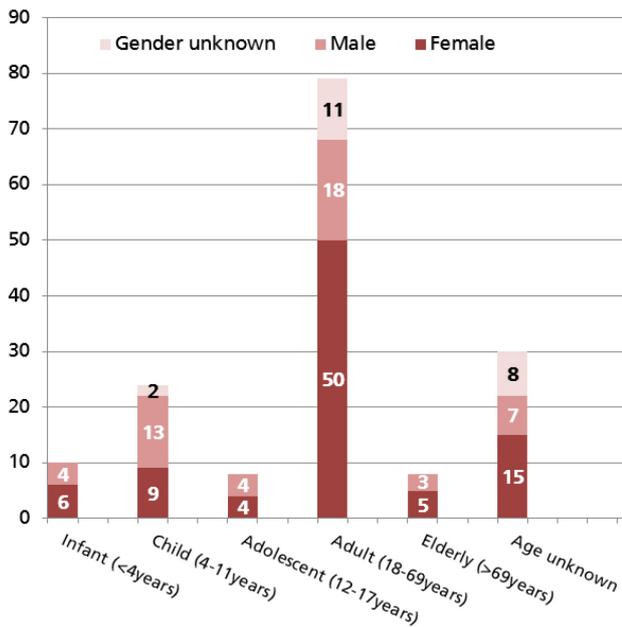
Impfstoffen gedeutet wird. Die meisten dieser Meldungen betreffen jedoch bekannte Reaktionen nach einer COVID-19-Impfung wie Fieber, Schüttelfrost oder Beschwerden am Anwendungsort.

Dieser zusammenfassende Bericht konzentriert sich hauptsächlich auf AEFI bei Impfstoffen, die **nicht** COVID-19 betreffen, da regelmässig Sicherheitsberichte zu COVID-19-Impfstoffen als kumulative Updates auf der Swissmedic-Webseite veröffentlicht wurden und weitere solche Berichte folgen werden. Der letzte Abschnitt dieses Dokuments enthält dennoch eine kurze Zusammenfassung der im Jahr 2021 eingegangenen AEFI-Meldungen zu COVID-19-Impfstoffen.

Wie im Vorjahr wurden die 2021 eingetroffenen AEFI-Meldungen in der Pharmacovigilance-Datenbank von Swissmedic erfasst, evaluiert und analysiert. Da keine zuverlässigen Daten zur Gesamtzahl der 2021 in der Schweiz verabreichten Dosen für die verschiedenen Impfstoffgruppen oder Produkte vorliegen, die nicht COVID-19 betreffen, sind jedoch keine eindeutigen Schlussfolgerungen zur AEFI-Melderate möglich.

Swissmedic unterstützt nach wie vor die Erfassung qualitativ hochstehender Spontanmeldungen von AEFI, da dies eine frühe Erkennung neuer Sicherheitssignale ermöglicht. Wichtige Sicherheitsaspekte im Zusammenhang mit Impfungen werden bei Bedarf in Zusammenarbeit mit ausländischen Arzneimittelbehörden und/oder mit Beteiligung des *Swissmedic Human Medicines Expert Committee (HMEC)* evaluiert. Im Falle einer erhöhten AEFI-Melderate in der Datenbank mit anschliessender Evaluation relevanter Fälle können risikomindernde Massnahmen getroffen werden, falls dies zur Gewährleistung der Impfstoffsicherheit erforderlich ist.

Abbildung 1: Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2021



In **Abbildung 1** sind die Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht aufgeführt. Am häufigsten wurden AEFI bei Erwachsenen (79 Meldungen) gemeldet, gefolgt von den Kindern (24 Meldungen), den Kleinkindern (10 Meldungen), den Jugendlichen (8 Meldungen) und den Älteren (8 Meldungen).

2021 betrafen die eingegangenen Meldungen mehr Frauen (89 Meldungen; 56 %) als Männer (49 Meldungen; 30,8 %). Bei 21 Meldungen (13,2 %) von AEFI war das Geschlecht der betroffenen Person unbekannt. Bei 30 Meldungen (18,8 %) von AEFI war die Altersgruppe der betroffenen Person unbekannt.

Abbildung 2: Anzahl Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2021

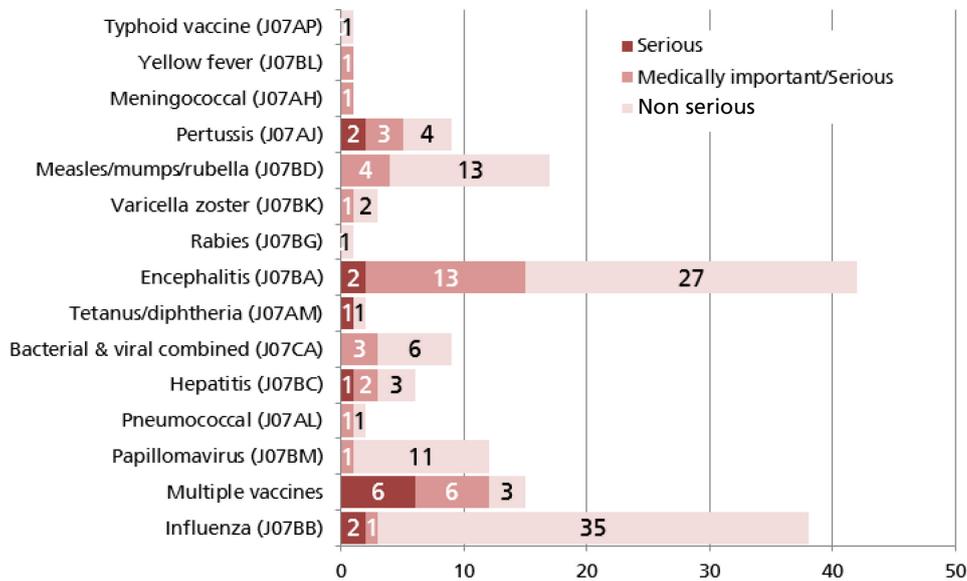


Abbildung 2 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad. Da Swissmedic keine Daten zur Zahl der 2021 verabreichten Dosen der einzelnen Gruppen der Nicht-COVID-19-Impfstoffe zur Verfügung stehen, geht aus

der **Abbildung** nicht hervor, welche Impfstoffe mit einer höheren Häufigkeit von AEFI (z. B. Anzahl pro 100'000 Dosen) verbunden sind.

Eine Meldung wird im Allgemeinen als schwerwiegend («serious») bezeichnet, wenn

sie ein Ereignis betrifft, das tödlich verlief, einen Spitalaufenthalt erforderte bzw. verlängerte, lebensbedrohlich war, eine beträchtliche oder bleibende Schädigung bewirkte oder eine angeborene Anomalie zur Folge hatte. Als medizinisch wichtig («medically important») – und daher auch schwerwiegend – wird eine Meldung eingestuft, wenn sie zwar die Kriterien für schwerwiegende Meldungen nicht erfüllt, aber ein aus medizinischer Sicht bedeutendes Ereignis betrifft. Alle anderen Meldungen werden als nicht-schwerwiegend («non-serious») eingestuft (zum Beispiel selbstlimitierende unerwünschte Wirkungen mit vollständiger Erholung). Von den 2021 eingegangenen 159 Spontanmeldungen betrafen 108 (67,9 %) nicht-schwerwiegende Ereignisse, 37 (23,3 %) medizinisch wichtige Ereignisse und 14 (8,8 %) Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen.

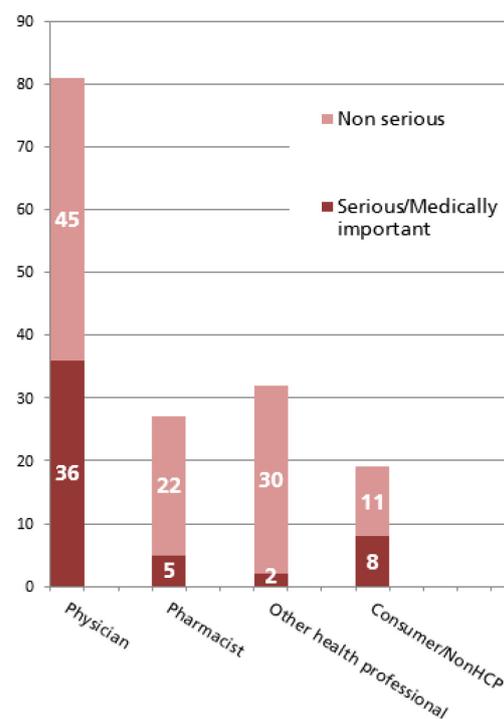
Die relative Häufigkeit (prozentualer Anteil) schwerwiegender Ereignisse einschliesslich medizinisch wichtiger Ereignisse für alle Impfstoffgruppen insgesamt belief sich 2021 auf 51 Meldungen (32,1 %) und war damit höher als im Vorjahr (29,9 %) und tiefer als 2019 (35,2 %).

Meldungen, welche die Verabreichung mehrerer ($n > 1$) verschiedener Impfstoffe betrafen und im Zusammenhang mit einem AEFI-Verdacht eingereicht wurden, sind in [Abbildung 2](#) in der Kategorie «Multiple vaccines» aufgeführt.

Im Jahr 2021 gingen mehr Meldungen im Zusammenhang mit der Impfung gegen Früh-sommer-Meningoenzephalitis (FSME) ein. Sie sind in [Abbildung 2](#) unter dem ATC-Code «Encephalitis (J07BA)» erfasst. Die meisten dieser Fälle wurden jedoch als nicht-schwerwiegend eingestuft, während die Zahl der Meldungen über schwerwiegende und/oder medizinisch wichtige Ereignisse bei der Impfung gegen FSME ($n=15$) ähnlich war wie bei

anderen Impfstoffgruppen. Von den schwerwiegenden/medizinisch wichtigen Meldungen bei dieser Impfstoffgruppe betrafen einige wenige Fälle «Impfversagen» bzw. «Arzneimittel nicht wirksam» mit nachfolgender FSME oder Meningitis.

Abbildung 3: Anzahl AEFI-Meldungen nach Qualifikation der Melder und Schweregrad, 2021



[Abbildung 3](#) zeigt die Zahl der 2021 in der Schweiz eingegangenen AEFI-Meldungen nach Primärmelder und Schweregrad. Die überwiegende Mehrheit der Fälle wurde von medizinischen Fachpersonen gemeldet. Diese AEFI-Meldungen enthielten in der Regel medizinisch bestätigte Angaben und waren von hoher Qualität. Am meisten Meldungen über AEFI stammten von Ärztinnen und Ärzten (81 von 159). Diese meldeten auch am meisten schwerwiegende oder medizinisch wichtige AEFI (36 von 81 Meldungen). Auffallend ist, dass die Privatpersonen/Patienten im Jahr 2021 bei Swissmedic am seltensten AEFI meldeten (19), die nicht mit COVID-19-Impfungen in Zusammenhang standen.

Abbildung 4: Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Schweregrad, 2021

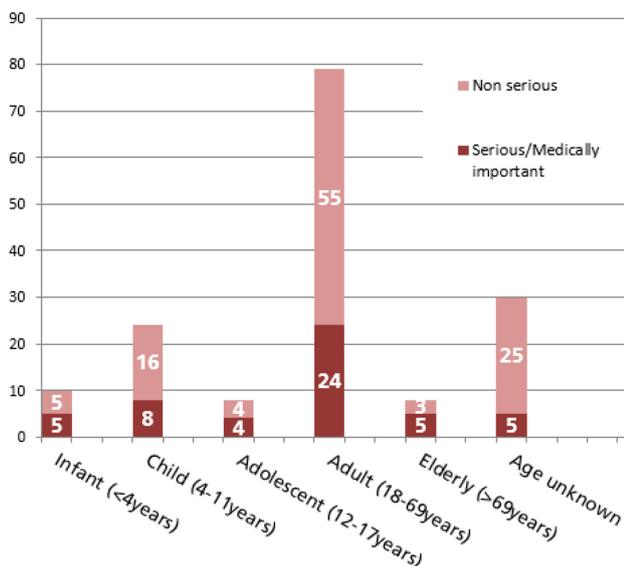


Abbildung 4 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Altersgruppe und Schweregrad. Die meisten schwerwiegenden oder medizinisch wichtigen Fälle (insgesamt 24 AEFI-Meldungen) betrafen die Altersgruppe der Erwachsenen.

Prozentual gesehen waren diese beiden Schweregrade 2021 jedoch in der Altersgruppe der Älteren am häufigsten (schwerwiegende und medizinisch wichtige Fälle zusammen 5 von 8 Meldungen bzw. 62,5 %), verglichen mit den anderen analysierten Altersgruppen, die folgende Werte aufwiesen: Kleinkinder (5 von 10 Meldungen, 50 %); Jugendliche (4 von 8 Meldungen, 50 %), Kinder (8 von 24 Meldungen, 33,3 %) und Erwachsene (24 von 79 Meldungen, 30,4 %).

Bei Swissmedic im Jahr 2021 eingegangene Meldungen von AEFI nach COVID-19-Impfungen

In der Schweiz wurde mit der Impfkampagne mit COVID-19-Impfstoffen Ende Dezember 2020 begonnen, und im Jahr 2020 wurde nur eine einzige AEFI-Meldung für diese neuen

Impfstoffe eingereicht. Die im Jahr 2021 eingegangenen AEFI-Meldungen spiegeln die Rate der Spontanmeldungen zu den COVID-19-Impfstoffen im ersten Jahr der landesweiten Impfkampagne.

Gemäss dem von Swissmedic publizierten 20. Update des Berichts «Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der COVID-19-Impfungen in der Schweiz» (1) erhielt Swissmedic bis zum 14. Dezember 2021 10'842 Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von COVID-19-Impfungen, die in einem zeitlichen Zusammenhang mit den Impfungen auftraten. Die meisten Meldungen wurden als nicht-schwerwiegend eingestuft (6'915 Meldungen, 64 %), in 3'927 Meldungen (36 %) wurden die Wirkungen als schwerwiegend bewertet. Etwa die Hälfte der Meldungen wurde von medizinischen Fachpersonen verfasst, 5'478 Meldungen oder 50,5 % stammen direkt von den Betroffenen, d. h. den Patientinnen und Patienten. Das Durchschnittsalter der Betroffenen lag bei 52 Jahren, 13,1 % waren 75 Jahre oder älter. Bei den als schwerwiegend eingestuften Fällen lag das Durchschnittsalter bei 54,5 Jahren, bei Meldungen mit einem zeitlichen Zusammenhang zu einem Todesfall bei 79,7 Jahren. Die Mehrheit der Meldungen betraf Frauen (64 %) und in wenigen Fällen wurde kein Geschlecht angegeben.

In 178 schwerwiegenden Fällen starben die Betroffenen, wobei die Dauer zwischen der Verabreichung des Impfstoffs und dem Todeszeitpunkt unterschiedlich lang war. Trotz eines zeitlichen Zusammenhangs gibt es keine konkreten Hinweise darauf, dass die COVID-19-Impfung die Todesursache war.

7'426 Meldungen (68,5 %) betrafen den COVID-19-Impfstoff Spikevax® von Moderna (der in der Schweiz am häufigsten verwendete COVID-19-Impfstoff mit einem Anteil von rund 64 % der verabreichten Impfdosen), während 3'141 Meldungen (29 %) mit dem Impfstoff Comirnaty® von Pfizer/BioNTech in

Verbindung gebracht wurden (mit einem Anteil von rund 36 % der verabreichten Impfdosen).

Die bis zum 14.12.2021 eingegangenen und ausgewerteten Meldungen über unerwünschte Wirkungen haben das positive Nutzen-Risiko-Profil der in der Schweiz verwendeten COVID-19-Impfstoffe nicht verändert und bestätigen weitgehend das bekannte Nebenwirkungsprofil. Bekannte Nebenwirkungen der COVID-19-Impfstoffe sind in den laufend aktualisierten Schweizer Fachinformationen aufgeführt (2).

Der wichtige Sicherheitsaspekt «Myokarditis/Perikarditis» wurde im erwähnten 20. Update besonders angesprochen, da nach der Impfung mit den COVID-19-mRNA-Impfstoffen sehr seltene Fälle von Myokarditis und Perikarditis gemeldet wurden. Diese Fälle traten im Allgemeinen innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung auf, häufiger nach der zweiten Dosis und bei jüngeren Männern. Bis zum 14.12.2021 wurden nach insgesamt mehr als 12,75 Millionen in der Schweiz verabreichten Impfdosen 267 Fälle von Myokarditis und/oder Perikarditis mit Verdacht auf einen Zusammenhang mit diesen Impfungen gemeldet und geprüft. Davon wurden 52 mit Comirnaty und 206 mit Spikevax in Verbindung gebracht. Die überwiegende Mehrheit der Fälle betraf Männer (n = 199, 74,5 %), und das Durchschnittsalter betrug 37 Jahre (Median: 51, Bereich: 14 bis 88 Jahre). Die betroffenen Personen wurden medizinisch behandelt und die meisten hatten sich zum Zeitpunkt der Meldung erholt. Auf der Grundlage der nationalen Daten zur Sicherheit und der verfügbaren Ergebnisse internationaler Studien hat die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKI) die Impfempfehlung für Personen unter 30 Jahren angepasst.

Weitere kumulative Updates zur Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe wurden von Swissmedic regelmässig auf der Website veröffentlicht, zuletzt am 26. August 2022 (3).

Referenzen

- (1) [Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – 20. Update](#); Swissmedic Website, 17.12.2021
- (2) AIPS (www.swissmedicin.ch)
- (3) [Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – 27. Update](#); Swissmedic Website, 26.08.2022

Vigilance der Tierarzneimittel

Dr. med. vet. Cedric R. Müntener
Abteilung Tierarzneimittel, Swissmedic

Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2021

Das Wichtigste in Kürze:

- Leichte Abnahme der Meldungen um 3,4 %
- Häufig betroffene Tierarten: 218 Hunde, 85 Katzen, 23 Kühe/Rinder/Kälber
- Meist betroffene Medikamentenklassen: Antiparasitika (127), Hormonpräparate (83), Präparate zur Beeinflussung des Nervensystems (43), Antiinfektiva (30)
- 95 Fälle vermuteter Unwirksamkeit, meistens bei Antiparasitika und Tierarzneimitteln mit Hormonen
- 35 Fälle von Tox Info Suisse übermittelt
- 19 Fälle akzidenteller Aufnahme von aromatisierten Tabletten durch Hunde/Katzen
- 104 Fälle von Menschenexpositionen mit Tierarzneimitteln
- 13 Signalverfahren abgeschlossen

Im Jahr 2021 wurden insgesamt 343 Meldungen bei Swissmedic eingereicht. Dies entspricht eine Abnahme von 3,4 % im Vergleich zum Jahr 2020. Wie in früheren Jahren wurde die Mehrheit der Meldungen von Zulassungsinhaberinnen eingereicht. Die Verteilung in Bezug auf die betroffenen Tierarten ist in den letzten Jahren praktisch unverändert geblieben. Die grösste Gruppe (88 % aller Meldungen) bilden die Kleintiere mit 218 Meldungen unerwünschter Reaktionen bei Hunden und 85 Meldungen bei Katzen. Danach folgen in abnehmender Reihenfolge Rinder/Kühe/Käl-

ber mit 23 Meldungen, sowie Pferde und unerwünschte Reaktionen bei Anwendern mit je 5 Meldungen. Für alle anderen Tierarten lagen weniger als 5 Meldungen über das ganze Jahr vor.

Die Einteilung der Meldungen nach Medikamentenklassen zeigt ein über die Jahre konstantes Muster. Mit 127 Meldungen (37 % der Gesamtanzahl) dominieren Antiparasitika. In diese Gruppe fallen 36 Meldungen zu einer vermuteten Unwirksamkeit gegen Zecken. Die zweitgrösste Gruppe sind mit 83 Meldungen Tierarzneimittel mit Hormonen. Auch in dieser Gruppe gibt es einen beträchtlichen Anteil (43 %) von Meldungen über die vermutete Unwirksamkeit eines Tierarzneimittels zur temporären Reduktion der Fruchtbarkeit von Rüden. Die drittgrösste Gruppe war diejenige der Tierarzneimittel zur Behandlung des Nervensystems. Stark vertreten (15 Fälle) in dieser Gruppe sind zwei monoklonale Antikörper zur Behandlung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen bei Hunden und Katzen.

Bei 62 Meldungen konnte der Zusammenhang zwischen der Anwendung eines Präparates und der gemeldeten Reaktion eindeutig festgestellt werden (Kausalität «wahrscheinlich»), bei 76 Fällen wurde mindestens eine Alternativursache identifiziert (Kausalität «möglich») und bei 68 Fällen konnte ein Zusammenhang eindeutig ausgeschlossen werden. Bei den restlichen 97 Fällen gab es nicht genügend Informationen für eine definitive Kausalitätsbeurteilung.

Von Tox Info Suisse wurden 35 der 343 Fälle übermittelt, wobei 19 dieser Fälle die Aufnahme von Tierarzneimitteln mit Aromastoffen in Überdosis durch Hunde und Katzen betrafen. Weiter meldete Tox Info Suisse 104 Fälle von Expositionen von Menschen mit Tierarzneimitteln. 36 dieser Fälle beschrieben eine Aufnahme von Tierarzneimitteln durch Kinder, 25 einen versehentlichen Kontakt von Erwachsenen mit einem Tierarzneimittel und

34 Fälle gingen auf eine Verwechslung zwischen einem Human- und einem Tierarzneimittel zurück. Dazu kamen 7 Fälle einer akzidentellen Selbstinjektion.

Aus den gesammelten Meldungen und den periodischen Berichten über die Sicherheit

wurden 13 Signalverfahren mit einer Anpassung der Arzneimittelinformation abgeschlossen.

Der Bericht in kompletter Länge erscheint demnächst auf der Swissmedic Homepage.

Das Haemovigilance-System der Schweiz

Regulatorische Aspekte und Transfusionsreaktionen

Dr. med. Julia Engels,

Dr. med. Max Mendez Lopez

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Haemovigilance, Swissmedic

Zusammenfassung

In der Schweiz ist das Haemovigilance-System gesetzlich vorgeschrieben. Dieses beinhaltet die Meldung unerwünschter oder unerwarteter Ereignisse im Zusammenhang mit der Verabreichung labiler Blutprodukte – so genannter Transfusionsreaktionen (TR) – an Swissmedic. Im Jahr 2021 stellten nicht schwerwiegende Ereignisse die grosse Mehrheit (80,7 %) der gemeldeten TR dar, wobei Alloimmunisierungen, febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und allergische Reaktionen die am häufigsten gemeldeten Ereignisse waren. Die transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO) war unverändert die Hauptursache für lebensbedrohliche oder tödlich verlaufende TR.

Einführung

Haemovigilance ist ein systematisches Überwachungssystem der gesamten Transfusionskette – von Spende und Verarbeitung des Blutes bis zum epidemiologischen Follow-up der transfundierten Patientinnen und Patienten (1). Unerwünschte Ereignisse vor, während und nach der Transfusion werden gemeldet und ausgewertet – mit dem Ziel, Korrekturmassnahmen zu ergreifen und letztlich die Patientensicherheit zu erhöhen.

Die Anfänge der Haemovigilance gehen zurück in die frühen 1990er Jahre, als Frankreich nach der zunehmenden Verbreitung des Humanen Immundefizienz Virus (HIV) das erste

System zur Überwachung von Bluttransfusionen einführte (2). Wenig später folgten das Vereinigte Königreich und die Niederlande mit einem vergleichbaren System und legten damit den Grundstein für eine neue Ära der Überwachung und Regulierung von Bluttransfusionen in Europa (3).

In der Schweiz überwacht Swissmedic, gemäss Artikel 58 des Heilmittelgesetzes, die Sicherheit von Heilmitteln, zu welchen auch Blut und Blutprodukte gehören. Seit seiner Gründung im Jahr 2002 ist das Institut für das Schweizer Haemovigilance-System, ein passives Meldesystem, verantwortlich. Swissmedic erhält und bearbeitet Meldungen von Ereignissen, die im Zusammenhang mit Transfusionen stehen. Hierzu gehören Transfusionsreaktionen, *Near Miss* und Transfusionsfehler sowie Meldungen zu Sicherheit der Spendenden, Screening, Testung und Qualitätsmängeln von Blutprodukten (Tabelle 1). Die Meldung von Ereignissen, Einrichtung eines angemessenen Qualitätssicherungssystems und die Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit der Produkte über die gesamte Transfusionskette sind in der Schweiz gesetzlich verpflichtend. Hersteller und Anwender von labilen Blutprodukten müssen eine Person bezeichnen, die für die Einhaltung der Anforderungen hinsichtlich der Haemovigilance verantwortlich ist.

Tabelle 1: Gemeldete Ereignisse im Jahr 2021

Type	Number of reports
Transfusion reactions (TR)	1,873
Near misses (NM)	2,585
Transfusion errors / incorrect blood component transfused (IBCT)	49
Quality defects and protective measures	149
Donor reactions	3,245

In dieser Ausgabe fokussieren wir auf Transfusionsreaktionen und geben einen Überblick über die am häufigsten gemeldeten Ereignisse in der Schweiz 2021.

Transfusionsreaktionen 2021

Transfusionsreaktionen (TR) sind unerwünschte oder unerwartete Ereignisse im Zusammenhang mit der Verabreichung von labilen Blutprodukten. Gemäss Artikel 63 Absatz 2 Arzneimittelverordnung (VAM) müssen diese Ereignisse an Swissmedic gemeldet werden. Swissmedic orientiert sich bei der Klassi-

fikation an den Definitionen der ISBT (*International Society of Blood Transfusion*) (**Tabelle 2**) und stuft Transfusionsreaktionen zudem ein nach Schweregrad (nicht schwerwiegend, schwerwiegend, lebensbedrohlich, tödlich) und Kausalität (d. h. kausaler Zusammenhang zwischen Transfusion und Reaktion) (4). Ausführlichere Informationen zur Einstufung finden Sie im Haemovigilance-Jahresbericht 2021 sowie auf unserer Website:

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/haemovigilance.html>.

Tabelle 2: Klassifikation von Transfusionsreaktionen

Immunologically-related TR	Cardiovascular and metabolic problems	Infections
<ul style="list-style-type: none"> • Transfusion-related acute lung injury (TRALI)* • Allergic TR 	<ul style="list-style-type: none"> • Circulatory overload (TACO) • Hypotensive TR 	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterial • Parasitic
<ul style="list-style-type: none"> • Febrile, non-haemolytic TR (FNHTR)* 	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusion-associated dyspnoea (TAD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Viral
<ul style="list-style-type: none"> • Allo-immunisations • Haemolytic TR (HTR), acute and delayed • Post-transfusion purpura (PTP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Haemosiderosis • Hyperkalaemia, hypocalcaemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Prions • Fungal
<ul style="list-style-type: none"> • Transfusion-associated graft-versus-host disease (Ta-GvHD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Other 	

**non-immunological mechanisms for these transfusion reactions are also under consideration*

Gemeldete Ereignisse und Patientenmerkmale

Im Jahr 2021 wurden insgesamt 1873 TR gemeldet (7,8 % weniger als im Jahr 2020), was einer Melderate von 6,6/1'000 Transfusionen entspricht. Betrachtet man alle gemeldeten TR, so waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse Allo-Immunsierungen (insgesamt 1'116, d. h. 393/100'000 Transfusionen), gefolgt von FNHTR (febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktion; insgesamt 432, d. h. 152/100'000) und allergischen Reaktionen (insgesamt 174, d. h. 61/100'000) (**Abbildung 1**). Dieses Verteilungsmuster zeigte sich

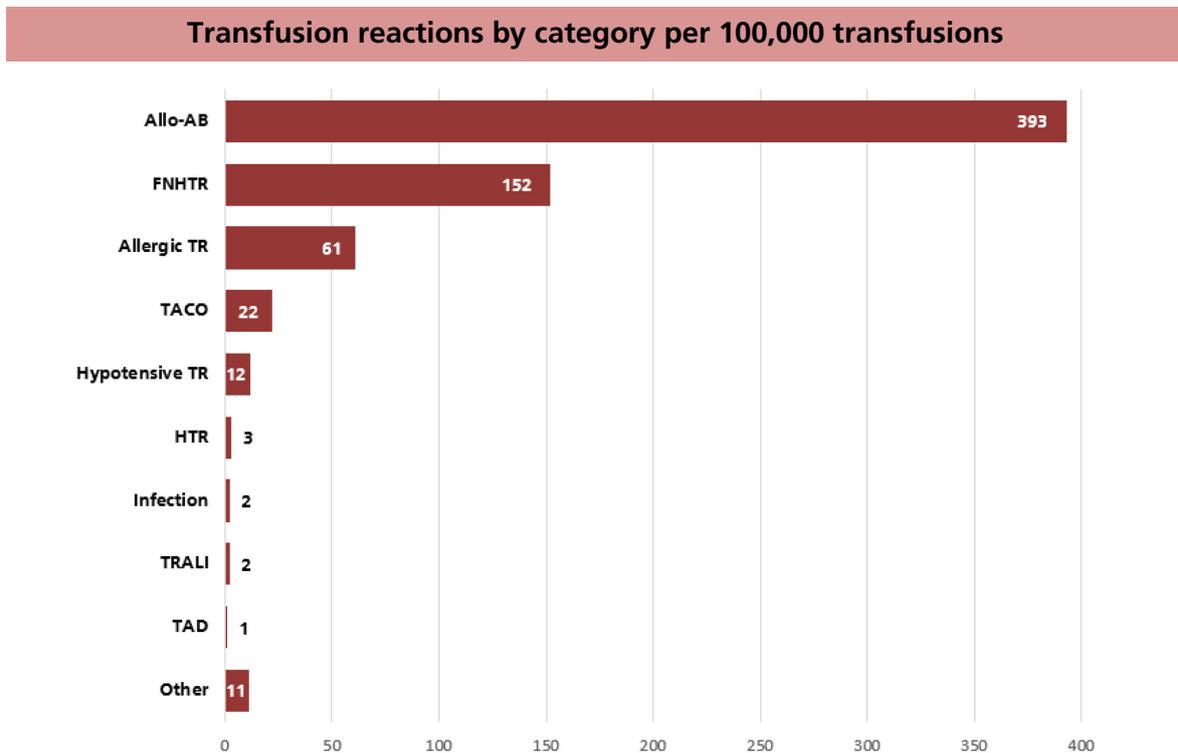
bereits in vorangegangenen Jahren. Der ursächliche Zusammenhang zwischen Transfusion und Reaktion (Kausalität) wurde in 5 % der Fälle als unwahrscheinlich, in 25 % als möglich, in 32 % als wahrscheinlich und in 37 % als sicher eingestuft.

Ähnlich wie in den Vorjahren wurden TR häufiger bei Männern beobachtet (absolute Häufigkeit, alle Schweregrade und alle Kausalitäten). Die Anzahl der gemeldeten TR nahm nach dem 50. Lebensjahr zu. Dies trifft auf alle Arten von Transfusionsreaktionen zu, es bestehen jedoch je nach Art der TR unterschiedliche Verteilungsmuster: So trat bei-

spielsweise die transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO) überwiegend bei älteren Patienten auf (>70 Jahre: 69 % der

TACO-Fälle), während 77 % der allergischen Reaktionen bei Patienten unter 70 Jahren auftraten (<50 Jahre: 47 %).

Abbildung 1 und Tabelle 3: Gemeldete Transfusionsreaktionen 2021 nach Kategorie und nach Schweregrad der Reaktion (alle Stufen der Kausalität)



	1	2	3	4	Total
Allo-immunisation	0	1,116	0	0	1,116
FNHTR	413	17	2	0	432
Allergic TR	131	30	13	0	174
TACO	15	33	13	1	62
Hypotensive TR	13	18	2	0	33
HTR	2	7	0	0	9
Infection	6	0	1	0	7
TRALI	0	2	4	0	6
TAD	2	0	2	0	4
Other	29	0	0	1	30
Total	611	1,223	37	2	1,873

Severity 1: non-severe, 2: severe/permanent damage, 3: life-threatening, 4: death.

If allo-immunisations are not taken into account, the majority of the 757 TR were accounted for by FNHTR (57%), allergic TR (23%), TACO (8%) and hypotensive TR (4%).

Schweregrade

Allo-Immunisierungen stellen eine bleibende Schädigung des Patienten oder der Patientin dar und werden daher als schwerwiegende TR (Grad 2) eingestuft. Von den übrigen TR waren 80,7 % nicht schwerwiegend, 14,1 % schwerwiegend, 4,9 % lebensbedrohlich und 0,3 % tödlich (Tabelle 3). Bei den lebensbedrohlichen oder tödlichen TR wurde die Kausalität bei 31 TR als mindestens «möglich» eingeschätzt (Schweregrad 3: 29, Schweregrad 4: 2). TACO (insgesamt 13) und allergische Reaktionen (insgesamt 12) machten den grössten Teil dieser TR aus, weitere Ursachen waren TRALI (transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz, insgesamt 3), hypotensive TR (insgesamt 2) und «Andere» (insgesamt 1) (Tabelle 4). Wie in den Vorjahren war TACO damit im Jahr 2021 weiterhin die Hauptursache für lebensbedrohliche oder

tödliche TR (1 tödlicher Vorfall mit Kausalität «sicher»). Dies ist insbesondere von Bedeutung, da TACO – zu einem gewissen Grad – als «vermeidbare» TR angesehen werden mit bestimmten patientenabhängigen Risikofaktoren und der Möglichkeit von Präventivmassnahmen (z. B. Transfusionsrate, Diuretikatherapie) (5). Die Inzidenz von TACO (alle Schweregrade und alle Stufen der Kausalität) lag 2021 bei 22/100'000 und 2020 bei 32/100'000 und zeigte sich in den letzten fünf Jahren weitgehend stabil. Insgesamt lag die Inzidenz von Todesfällen im Zusammenhang mit Transfusionen im Jahr 2021 bei 0,7/100'000 Transfusionen, was mit internationalen Daten vergleichbar ist (6). Im Jahresbericht Haemovigilance finden sich detailliertere Beschreibungen der gemeldeten TR, einschliesslich Einzelheiten zu den Allo-Immunisierungen und Fallberichten der beiden letalen TR.

Tabelle 4: Lebensbedrohliche und letale TR (Schweregrad 3 und 4) mit möglicher, wahrscheinlicher oder sicherer Kausalität

Life-threatening and fatal transfusion reactions (severity 3 and 4) with causality ≥ 2				
	Possible	Probable	Certain	Total
TACO	5	6	2	13
Allergic TR	5	5	2	12
TRALI	2	0	1	3
Hypotensive TR	0	1	1	2
Other	1	0	0	1
Total	13	12	6	31

Schlussfolgerungen

Im Jahr 2021 war das Gesamtrisiko von Transfusionsreaktionen in der Schweiz unverändert gering und das Verteilungsmuster der TR sowie der betroffenen Patientengruppen vergleichbar mit Vorjahren. Obwohl TR selten auftreten und überwiegend mild verlaufen, bleiben eine sorgfältige Evaluation vor und

Überwachung während und nach Transfusionen wichtig. Bei allen Transfusionsreaktionen (unabhängig von der vermuteten Kausalität) müssen eine sorgfältige Abklärung und Meldung an Swissmedic erfolgen. In der nächsten Ausgabe der Vigilance-News werden wir einen Überblick über Transfusionsfehler und Beinahe-Fehler (Near Miss) des Jahres 2021 geben.

Literatur

- (1) EDQM. CD-P-TS Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Council of Europe; 2020.
- (2) De Vries RRP. Haemovigilance: recent achievements and developments in the near future. 2009;4(1):60-2.
- (3) Faber J-C. The European Blood Directive: a new era of blood regulation has begun. 2004;14(4):257-73.
- (4) ISBT ISoBT. Haemovigilance Resources 2022 [Available from: <https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/haemovigilance/resources.html>].
- (5) Bosboom JJ, Klanderman RB, Migdady Y, Bolhuis B, Veelo DP, Geerts BF, et al. Transfusion-Associated Circulatory Overload: A Clinical Perspective. Transfusion Medicine Reviews. 2019;33(2):69-77.
- (6) S Narayan (Ed) D Poles eaobotSHoTSSG. The 2021 Annual SHOT Report 2021. Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2021-FINAL-book-marked.pdf>.

Informationen auf der Webseite von Swissmedic

Im Fokus

COVID-19-Pandemie

Informationen in Zusammenhang mit dem neuen Coronavirus (SARS-CoV-2)

Nebenwirkungen der COVID-19-Impfungen in der Schweiz

26.08.2022

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

15'781 Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen ausgewertet

01.07.2022

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

15'578 Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen ausgewertet

Healthcare Professional Communication

17.11.2022

[DHPC – Alle Allergovit® und Novo-Helisen Depot® Präparate](#)

Mögliche Falschetikettierung von Allergovit und Novo-Helisen Depot Produkten

16.11.2022

[DHPC – Imbruvica® \(Ibrutinib\)](#)

Neuaufnahme von Leitlinien zur Dosisanpassung aufgrund kardialer Toxizitäten sowie Aktualisierung der Leitlinien bei nicht-kardialen Toxizitäten

15.09.2022

[DHPC – Sabril® \(Vigabatrinum\)](#)

Vorübergehender Lieferengpass

19.08.2022

[DHPC – Xalkori® \(Crizotinib\)](#)

Sehstörungen, einschliesslich des Risikos schweren Sehverlusts, Notwendigkeit der Überwachung bei pädiatrischen Patienten

15.08.2022

[DHPC – Besponsa \(Inotuzumab Ozogamicin\)](#)

Haarrisse im Boden einer Durchstechflasche

21.07.2022

[DHPC – Paxlovid® \(Nirmatrelvir \[PF-07321332\] / Ritonavir\)](#)

Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung und Interaktionspotential von Paxlovid mit anderen Arzneimitteln

15.07.2022

[DHPC – Palexia® \(Tapentadolum\)](#)

Vorübergehende Auslieferung von Palexia® retard mit fehlerhaften Patienteninformation

02.06.2022

[DHPC – Zinforo \(ceftarolinum fosamilum\)](#)

Änderung der Haltbarkeitsdauer für verdünntes Zinforo 600mg/Vial

Allgemeine Mitteilungen

07.11.2022

[Update – Warnung vor vermeintlich pflanzlichen Produkten](#)

Swissmedic warnt dringlich vor der Einnahme von Schlankheitsprodukten und anderer vermeintlich natürlicher Produkte

04.11.2022

[Blasenbildung bei Comirnaty Bivalent Original/Omicron BA.1 Impfstoff: Analyse von Swissmedic ergab keine Hinweise auf ein Risiko](#)

Resultate von Laboruntersuchungen liegen vor

31.10.2022

[Die neue Pharmacopoea Helvetica 12](#)

Die neue Pharmacopoea Helvetica ist publiziert. Der Institutsrat hat beschlossen, die 12. Ausgabe der Schweizerischen Pharmakopöe auf den 1. April 2023 in Kraft zu setzen.

24.10.2022

[Umfrage Public Summary SwissPAR](#)

Kennen Sie das Public Summary SwissPAR? Nehmen Sie an unserer Umfrage teil.

10.10.2022

[Swissmedic genehmigt bivalente Covid-19 Auffrischimpfung von Pfizer](#)

Comirnaty Bivalent Original / Omicron BA.1 (Tozinameran / Riltazinameran) von Pfizer ab 18 Jahren zugelassen

10.10.2022

[Vaccinovigilance - Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen - Jahresbericht](#)

Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2021

30.09.2022

[Untersuchter Zusammenhang zwischen Fruchtbarkeit und Covid-19-Impfung](#)

26.09.2022

[Update zu Ablösung des Medizinalberuferegisters MedReg](#)

inkl. Betriebemodul durch die neue Gesundheitsberufplattform (HealthReg)

02.09.2022

[Covid-19-Impfstoff Nuvaxovid: befristete Zulassung ab 12 Jahren und als Auffrischimpfung](#)

Swissmedic genehmigt Indikationserweiterung und Auffrischimpfung

01.09.2022

[Anpassung der Wegleitung Zulassung nach Art. 14 Abs. 1 Bst. abis-quater HMG HMV4](#)

Präzisierung zu sicherheitsrelevanten Anpassungen der Arzneimittelinformation bei Zulassungen nach Art. 14 Abs. 1 Bst abis HMG

01.09.2022

[Anpassung des Merkblattes für die Meldung bei Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel](#)

Präzisierung der Kriterien für die zu meldenden Fälle im Rahmen der Meldepflicht bei Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel

29.08.2022

[Swissmedic genehmigt ersten bivalenten Covid-19 Booster-Impfstoff in der Schweiz](#)

Spikevax Bivalent Original/Omicron (mRNA-1273.214) von Moderna ab 18 Jahren zugelassen

26.08.2022

[Haemovigilance Jahresbericht 2021](#)

Analyse der 2021 eingegangenen Haemovigilance-Meldungen

16.08.2022

[Benchmarking-Studie 2021](#)

Internationaler Vergleich der Schweizer Zulassungszeiten

03.08.2022

[Empfehlung bezüglich COVID-19 für die autologe Blutstammzellspende](#)

Beschluss Vorschriften SBSC – Blutstammzellspende

01.08.2022

[Anpassung der Wegleitung Zulassungsverfahren für Covid-19 Arzneimittel im Pandemiefall HMV4](#)

Einreichung von Submission Plans zur Beurteilung der Wirksamkeit bestehender Covid-19 Arzneimittel gegen neue SARS-Cov-2-Varianten

20.07.2022

[Operation PANGEA XV: Internationale Aktion gegen gefälschte und illegal importierte Arzneimittel](#)

Behörden kontrollierten weltweit Sendungen von Medikamenten aus kriminellen Online-Angeboten

14.07.2022

[Nebenwirkungen elektronisch melden: Neues Online-Meldeformular für Betroffene oder deren Angehörige](#)

Privatpersonen können Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen neu über ein Web-Formular an Swissmedic melden

04.07.2022

[Neue Webseite - Komplementär- und Phytoarzneimittel \(KPA\)](#)

Die Webseite für die Zulassung von Komplementär- und Phytoarzneimittel wurde vollständig überarbeitet und erneuert

01.07.2022

[Anpassung der Wegleitung Arzneimittelinformation für Humanarzneimittel HMV4](#)

Präzisierungen zu «Boxed Warnings» und weiteren Themen

01.07.2022

[Swissmedic-Positionspapier zur Verwendung von Real World Evidence](#)

Swissmedic bezeichnet alle Daten als Real World Data (RWD), die nicht im Rahmen eines klinischen Versuchs gemäss ICH GCP erhoben wurden

15.06.2022

[Swissmedic lässt Paxlovid für Covid-19-Patientinnen und -Patienten zu](#)

Paxlovid von Pfizer AG in der Schweiz befristet zugelassen

14.06.2022

[Internationale Zusammenarbeit im Heilmittelbereich](#)

Erstes Zulassungsverfahren mit Prüfung durch alle fünf Behörden des Access Consortiums

10.06.2022

[Swissmedic Geschäftsbericht 2021](#)

Die komplette Liste finden Sie unter www.swissmedic.ch/updates