

EIDGENÖSSISCHE FINANZKONTROLLE
CONTRÔLE FÉDÉRAL DES FINANCES
CONTROLLO FEDERALE DELLE FINANZE
SWISS FEDERAL AUDIT OFFICE



Prüfung des Vigilance-Systems für Arzneimittel und Impfstoffe

Swissmedic

Bestelladresse	Eidgenössische Finanzkontrolle (EFK)
Adresse de commande	Monbijoustrasse 45
Indirizzo di ordinazione	3003 Bern
Ordering address	Schweiz
Bestellnummer	413.23639
Numéro de commande	
Numero di ordinazione	
Ordering number	
Zusätzliche Informationen	www.efk.admin.ch
Complément d'informations	info@efk.admin.ch
Informazioni complementari	+ 41 58 463 11 11
Additional information	
Abdruck	Gestattet (mit Quellenvermerk)
Reproduction	Autorisée (merci de mentionner la source)
Riproduzione	Autorizzata (indicare la fonte)
Reprint	Authorized (please mention source)

Inhaltsverzeichnis

Das Wesentliche in Kürze	4
L'essentiel en bref	6
L'essenziale in breve	8
Key facts	10
1 Ausgangslage, Auftrag und Vorgehen	13
1.1 Ausgangslage	13
1.2 Prüfungsziel und -fragen.....	14
1.3 Prüfungsumfang	14
1.4 Dokumentation.....	15
1.5 Schlussbesprechung	15
2 Das Meldesystem	16
2.1 Umfassende Kommunikation durch die Hersteller	16
2.2 Angemessenes Meldesystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Tieren..	17
2.3 Zahl der direkten Meldungen durch Ärztinnen und Ärzte erhöhen.....	18
2.4 Die zentrale Rolle der Referenzspitäler	19
3 Bearbeitung der Meldungen durch Swissmedic	22
3.1 Eine kompetente und effiziente Organisation	22
3.2 Effiziente Bearbeitung der Meldungen aus der Schweiz und dem Ausland.....	22
3.3 Systematische Massnahmen für die Sicherheit von Patientinnen und Patienten	23
3.4 Vollständige Deckung der Kosten durch Zulassungsinhaberinnen.....	24
Anhang 1: Rechtsgrundlagen und institutionelle Arbeiten	26
Anhang 2: Abkürzungen	27
Anhang 3: Glossar	28

Prüfung des Vigilance-Systems für Arzneimittel und Impfstoffe

Swissmedic

Das Wesentliche in Kürze

In der Schweiz dürfen Heilmittel nicht ohne Zulassung vertrieben werden. Diese wird vom Schweizerischen Heilmittelinstitut Swissmedic erteilt, welches die in der Schweiz vertriebenen Heilmittel auf ihre Sicherheit kontrolliert. Swissmedic verwendet ein Vigilance-System für Arzneimittel und Impfstoffe namens «Pharmacovigilance». Mit ihm werden Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und Vorkommnisse, die die Gesundheit von Konsumentinnen und Konsumenten gefährden können, zusammengetragen und anschliessend geprüft, um allenfalls Sicherheitsmassnahmen zu ergreifen.

Die Eidgenössische Finanzkontrolle (EFK) hat das Pharmacovigilance-System von Swissmedic geprüft. Dabei hat sie das Meldesystem sowie die Bearbeitung von Meldungen untersucht. 2022 hat Swissmedic 14 000 Mitteilungen von Herstellern und 8000 Meldungen von medizinischen Fachpersonen und Patientinnen und Patienten erhalten. Im selben Jahr hat Swissmedic 700 vertiefte Prüfungen im Hinblick auf mögliche Sicherheitsmassnahmen durchgeführt. Die Gesamtkosten für die Swissmedic-Vigilance beliefen sich 2022 auf 9,4 Millionen Franken und werden zu 100 Prozent durch die Zulassungsinhaberinnen finanziert. Sie entfallen grösstenteils auf die Humanarzneimittel. Die Vigilance umfasst auch Tierarzneimittel und -impfstoffe sowie Blut und Blutprodukte (Haemovigilance).

Die EFK kommt zum Schluss, dass die Pharmacovigilance in der Schweiz effizient und wirksam ist, erkennt gleichzeitig aber ein Potenzial für mehr Meldungen durch medizinische Fachpersonen.

Medizinische Fachpersonen besser ausbilden und begleiten

Die Wahrscheinlichkeit, dass von der Pharmaindustrie identifizierte UAW oder Vorkommnisse nicht gemeldet werden, ist gering. Die Pharmaindustrie muss nämlich die Sicherheitsanforderungen für Heilmittel erfüllen, sobald diese in der Schweiz zugelassen sind. Die medizinischen Fachpersonen müssen zudem schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse, Beobachtungen anderer schwerwiegender oder bisher nicht bekannter Tatsachen sowie Mängel melden, die für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind. Ein Grossteil dieser Meldungen läuft über spezialisierte Einrichtungen öffentlicher Referenzspitäler: die regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ). Swissmedic hat Instrumente entwickelt, um die Erfassung und direkte Übermittlung von Meldungen durch Ärztinnen und Ärzte und Patientinnen und Patienten zu erleichtern. Seit 2021 zahlt Swissmedic den RPVZ keine Entschädigungen mehr für ihre Meldungen, sondern nur noch für bei ihnen in Auftrag gegebene vertiefte Prüfungen. Dies und die regelmässige öffentliche Ausschreibung dieser Aufträge haben es ermöglicht, die Kosten der RPVZ auf etwas mehr als eine Million Franken zu begrenzen.

Meldungen durch medizinische Fachpersonen sind eng mit deren Kenntnissen und Motivation sowie mit der Begleitung durch die RPVZ verknüpft. Um die Zahl der Meldungen bei

gleichbleibender Relevanz und Qualität zu erhöhen, sollte Swissmedic die notwendigen Massnahmen ergreifen, um die Weiterbildung von medizinischen Fachpersonen im Bereich Pharmacovigilance zu stärken.

Verbesserungspotenzial bei der Kommunikation mit medizinischen Fachpersonen

Die Zusammentragung und Bearbeitung von UAW-Meldungen aus der Schweiz und dem Ausland durch Swissmedic sind effizient, transparent und effektiv. Die bezüglich der Arzneimittelsicherheit ergriffenen Massnahmen sind angemessen und dokumentiert. Deren Rückverfolgung auf die Meldungen ist zwar möglich, durch die fehlende Schnittstelle zwischen den spezifischen Daten zu den Heilmitteln und den damit verbundenen individuellen Pharmacovigilance-Meldungen (in VigiOne) aber eingeschränkt. Die Sicherheitsmassnahmen umfassen insbesondere die Änderung der Gebrauchsanweisung des Arzneimittels und die Mitteilung der entsprechenden Risiken an die medizinischen Fachpersonen. Da für medizinische Fachpersonen kein nationales Register und auch keine eindeutige elektronische Kennung bei Swissmedic existiert, ist nicht garantiert, dass alle potenziell betroffenen medizinischen Fachpersonen diese Mitteilung erhalten. Die EFK weist darauf hin, dass dies in vielen Bereichen des Gesundheitswesens ein Thema ist.

Originaltext auf Französisch

Audit du système de vigilance sur les médicaments et les vaccins

Swissmedic

L'essentiel en bref

En Suisse, tout produit thérapeutique ne peut être distribué sans autorisation. Cette dernière est délivrée par l'institut suisse des produits thérapeutiques : Swissmedic. L'institut contrôle les produits thérapeutiques commercialisés sur le territoire sous l'angle de leur sécurité. Swissmedic s'appuie sur un système de vigilance sur les médicaments et les vaccins appelé « pharmacovigilance ». Celui-ci consiste à récolter les déclarations d'effets indésirables (EI) et d'incidents de nature à impacter la santé des consommateurs, puis à les examiner afin de prendre d'éventuelles mesures de sécurité.

Le Contrôle fédéral des finances (CDF) a examiné le système de pharmacovigilance de Swissmedic. Son analyse a porté sur le dispositif de déclarations ainsi que sur leur traitement. En 2022, l'institut a reçu 14 000 communications de fabricants et 8000 annonces de professionnels de la santé ou de patients. La même année, Swissmedic a procédé à 700 examens approfondis pour de possibles mesures de sécurité. Les coûts complets de la vigilance de Swissmedic s'élevaient à 9,4 millions de francs en 2022 et sont financés à 100 % par les bénéficiaires d'autorisations de mise sur le marché. Ils portent pour l'essentiel sur les produits thérapeutiques pour les êtres humains. La vigilance inclut aussi les médicaments et les vaccins pour les animaux ainsi que le sang et les produits sanguins (hémovigilance).

Le CDF conclut en l'efficacité et en l'efficacités de la pharmacovigilance en Suisse, tout en identifiant un potentiel d'augmentation des déclarations des professionnels de la santé.

Mieux former et accompagner les professionnels de la santé

La probabilité que des EI ou des incidents identifiés par l'industrie pharmaceutique ne soient pas déclarés est faible. En effet, cette dernière est tenue aux exigences de sécurité des produits thérapeutiques lors de leur mise sur le marché suisse. Les professionnels de la santé doivent aussi annoncer les EI graves ou jusque-là inconnus, tout autre incident et toute autre observation de faits graves ou jusque-là inconnus ainsi que les défauts qui sont déterminants pour la sécurité des produits thérapeutiques. Une part importante de ces annonces transitent par des entités spécialisées d'hôpitaux publics de référence : les Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Swissmedic a développé des outils pour faciliter la saisie et la transmission des annonces directement par les médecins et les patients. Depuis 2021, l'Institut n'indemnise plus les CRPV pour leurs annonces, mais uniquement pour les examens approfondis qu'il leur commande. Cette mesure, conjointement avec les mises au concours publiques périodiques de ces mandats, ont permis de contenir les coûts des CRPV à un peu plus d'un million de francs.

Les annonces des professionnels de la santé dépendent de leur connaissance et de leur motivation et de l'accompagnement des CRPV. Pour en augmenter le nombre tout en maintenant leur pertinence et leur qualité, Swissmedic devrait prendre des mesures nécessaires pour renforcer la formation continue en pharmacovigilance des professionnels de la santé.

Un potentiel d'amélioration dans la communication aux professionnels de la santé

La récolte et le traitement par Swissmedic des annonces d'EI en Suisse et à l'étranger sont efficaces, transparents et efficaces. Les mesures prises en matière de sécurité des médicaments sont pertinentes et documentées. Bien que leur traçabilité avec les annonces soit possible, elle est limitée en l'absence d'une interface entre les données spécifiques des produits thérapeutiques et les déclarations individuelles de pharmacovigilance y relatives (VigiOne). Les mesures de sécurité consistent avant tout en une modification de la notice d'utilisation du médicament et une communication aux professionnels de la santé sur les risques encourus. En l'absence d'un registre national des professionnels de la santé ainsi que d'une identification électronique unique de ceux-ci auprès de Swissmedic, l'exhaustivité de la communication aux professionnels de la santé potentiellement concernés n'est pas garantie. Le CDF remarque que cette question se pose dans plusieurs domaines de la santé publique.

Verifica del sistema di vigilanza sui medicinali e sui vaccini

Swissmedic

L'essenziale in breve

In Svizzera, gli agenti terapeutici possono essere distribuiti solo tramite autorizzazione concessa da Swissmedic, l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici. Quest'ultimo controlla i prodotti commercializzati sul territorio nazionale dal punto di vista della sicurezza. Inoltre, si appoggia a un sistema di vigilanza sui medicinali e sui vaccini chiamato «farmacovigilanza» che consiste nel raccogliere le notifiche di reazioni avverse e incidenti che influiscono sulla salute dei consumatori e nell'analizzarle, allo scopo di prendere eventuali misure di sicurezza.

Il Controllo federale delle finanze (CDF) ha esaminato il sistema di farmacovigilanza di Swissmedic. L'analisi si è concentrata sul sistema di raccolta delle notifiche e sul loro trattamento. Nel 2022, l'Istituto ha ricevuto 14 000 comunicazioni da parte dei fabbricanti e 8000 segnalazioni da parte dei professionisti della salute o dei pazienti. Lo stesso anno, Swissmedic ha condotto 700 verifiche approfondite per sviluppare delle possibili misure di sicurezza. I costi globali della vigilanza che ha sostenuto ammontavano a 9,4 milioni di franchi, finanziati interamente dai beneficiari delle omologazioni. Tali costi riguardano principalmente gli agenti terapeutici destinati agli esseri umani, ma la vigilanza include anche i medicinali e i vaccini per gli animali nonché il sangue e i suoi derivati (emovigilanza).

Il CDF conclude che la farmacovigilanza in Svizzera è efficiente ed efficace, identificando però un potenziale nell'aumento delle segnalazioni da parte dei professionisti della salute.

Formare e sostenere meglio i professionisti della salute

La probabilità che le reazioni avverse o gli incidenti identificati dall'industria farmaceutica non vengono segnalati è molto bassa. Infatti il settore deve attenersi ai requisiti per la sicurezza degli agenti terapeutici per poterli immettere nel mercato svizzero. I professionisti della salute devono inoltre segnalare le reazioni avverse gravi o attualmente sconosciute, qualunque incidente o osservazione di fatti gravi o attualmente sconosciuti e le lacune determinanti per la sicurezza degli agenti terapeutici. Una parte importante di tali notifiche arriva dagli enti specializzati degli ospedali pubblici di riferimento: i Centri regionali di farmacovigilanza (CRFV). Swissmedic ha sviluppato degli strumenti per facilitare la registrazione e la trasmissione delle segnalazioni direttamente da parte dei medici e dei pazienti. Dal 2021, l'Istituto non versa più indennità ai CRFV per l'invio di tali informazioni, ma solo per le verifiche approfondite che ordina. La misura, insieme alle gare pubbliche indette periodicamente per questi mandati, ha permesso di contenere i costi dei CRFV a una cifra leggermente superiore al milione di franchi.

Le segnalazioni da parte dei professionisti della salute dipendono dalle loro conoscenze, dalla loro motivazione e dal supporto dei CRFV. Per aumentare il numero di notifiche, mantenendo gli stessi livelli di pertinenza e qualità, Swissmedic dovrà adottare le misure necessarie per rafforzare la formazione continua in farmacovigilanza dei professionisti della salute.

Un potenziale di miglioramento nella comunicazione con i professionisti della salute

La raccolta e il trattamento delle notifiche di reazioni avverse in Svizzera e all'estero da parte di Swissmedic sono efficienti, trasparenti ed efficaci. Le misure adottate in materia di sicurezza dei medicinali sono pertinenti e documentate. Sebbene sia possibile tracciare le notifiche, sussistono dei limiti dovuti alla mancanza di un'interfaccia tra i dati specifici degli agenti terapeutici e le singole segnalazioni di farmacovigilanza relative a tali agenti (VigiOne). Le misure di sicurezza consistono principalmente nel modificare il foglietto illustrativo del medicamento e nell'informare i professionisti della salute sui rischi riportati. Tuttavia, senza un registro nazionale e un'identità elettronica unica per tali figure presso Swissmedic, l'eshaustività delle comunicazioni agli esperti potenzialmente interessati non può essere garantita. Il CDF sottolinea che si tratta di un problema presente in numerosi settori della sanità pubblica.

Testo originale in francese

Audit of the monitoring system for medicines and vaccines

Swissmedic

Key facts

In Switzerland, no therapeutic product may be distributed without authorisation. Authorisation is granted by Swissmedic, the Swiss Agency for Therapeutic Products. The institute monitors the safety of therapeutic products sold in Switzerland. Swissmedic relies on a monitoring system for medicines and vaccines known as "pharmacovigilance". This consists of collecting reports of adverse reactions (ARs) and incidents likely to have an impact on consumer health, then examining them in order to take any necessary safety measures.

The Swiss Federal Audit Office (SFAO) examined Swissmedic's pharmacovigilance system. Its analysis focused on the reporting system and how reports are processed. In 2022, Swissmedic received 14,000 reports from manufacturers and 8,000 reports from healthcare professionals and patients. In the same year, Swissmedic carried out 700 in-depth examinations for possible safety measures. The full costs of Swissmedic's monitoring amounted to CHF 9.4 million in 2022 and this is financed 100% by the recipients of authorisations to market products. They mainly concern therapeutic products for humans. Monitoring also covers medicines and vaccines for animals, as well as blood and blood products (haemovigilance).

The SFAO found Switzerland's pharmacovigilance system to be efficient and effective, but also identified potential for increased reporting by healthcare professionals.

Better training and support for healthcare professionals

The likelihood of ARs or incidents identified by the pharmaceutical industry not being reported is low. This is because the industry is bound by safety requirements for therapeutic products when they are introduced onto the Swiss market. Healthcare professionals are also required to report serious or previously unknown ARs, any other incidents and any other observations of serious or previously unknown facts, as well as defects that are crucial to the safety of therapeutic products. A large proportion of these reports pass through specialist entities in public referral hospitals known as the Regional Pharmacovigilance Centres (RPC). Swissmedic has developed tools to facilitate the entry and forwarding of reports directly by doctors and patients. Since 2021, the institute no longer compensates the RPCs for their reports, but only for the in-depth examinations it commissions from them. This measure, together with the periodic public invitations to tender for these mandates, has made it possible to contain the costs of the RPCs at just over CHF 1 million.

Reports from healthcare professionals depend on their knowledge and motivation, and on support from the RPCs. In order to increase the number of such reports while maintaining their relevance and quality, Swissmedic should take the necessary steps to strengthen continuing professional development in pharmacovigilance for healthcare professionals.

Communication with healthcare professionals could be improved

Swissmedic's collection and processing of AR reports in Switzerland and abroad are efficient, transparent and effective. The measures taken to ensure the safety of medicines are appropriate and documented. Although they can be traced to the reports, this traceability is limited by the absence of an interface between the specific data on therapeutic products and the relevant individual pharmacovigilance reports (VigiOne). Safety measures consist primarily of amending package leaflets and informing healthcare professionals of the risks involved. In the absence of a national register of healthcare professionals and no unique electronic identification with Swissmedic, it is not possible to guarantee that potentially affected healthcare professionals will be fully informed. The SFAO notes that this is an issue in several areas of public healthcare.

Original text in French

Generelle Stellungnahme des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic)

Die Vigilanz von Arzneimitteln inkl. Impfstoffe ist eine zentrale Aufgabe für die kontinuierliche Überwachung der Sicherheit zugelassener Arzneimittel und eine Kernkompetenz von Swissmedic. Swissmedic ist seit mehr als zwanzig Jahren Teil des globalen Vigilanz Netzwerks der WHO, hat Zugriff auf deren internationale Datenbank und beteiligt sich seit vielen Jahren als Kompetenzzentrum in der Ausbildung anderer Länder in der Pharmakovigilanz. Die Experten von Swissmedic beteiligen sich auch an der Weiterentwicklung international eingesetzter Trainingsmittel zur Verbesserung der Qualität in der ärztlichen Verschreibung und Überwachung der Arzneimittel.

Für die nationale Überwachung entwickelt Swissmedic ihre Prozesse und die für die Überwachung geeigneten Systeme zur Erfassung von Nebenwirkungsmeldungen sowie die rasche Umsetzung notwendiger Korrekturmassnahmen laufend weiter. Im Rahmen der nationalen Vigilanz sind in allen Sprachregionen Universitätsspitäler als ergänzende Dienstleister in das System eingebunden. In der laufenden Strategieperiode 2023–2026 baut Swissmedic zudem ihre Kommunikationsaktivitäten zur Sensibilisierung der meldepflichtigen Fachpersonen für die Bedeutung der Pharmakovigilanz laufend aus. Parallel dazu wird die Auswertung national verfügbarer medizinischer Daten aus anderen Datenbanken, z. B. des Bundesamtes für Statistik, geprüft mit dem Ziel, neue Risiken rascher zu erkennen und die Sicherheit der Arzneimittel und damit die Patientensicherheit weiter zu verbessern.

Die Stellungnahmen wurden unverändert und unkommentiert in den Bericht aufgenommen.

1 Ausgangslage, Auftrag und Vorgehen

1.1 Ausgangslage

Bevor Arzneimittel oder Impfstoffe in der Schweiz zugelassen werden, werden sie vom Hersteller analysiert, um ihre Wirksamkeit und Sicherheit für die künftigen Konsumentinnen und Konsumenten zu gewährleisten. Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), damit verbundene Vorkommnisse oder sonstige Ereignisse, die ein Risiko für die Gesundheit der Patientinnen und Patienten darstellen können, treten oftmals erst dann auf, wenn ein Produkt grossflächig vertrieben wird. In der Schweiz ist die Überwachung der Arzneimittel- und Impfstoffsicherheit – auch «Pharmacovigilance» genannt – Aufgabe von Swissmedic.

Swissmedic erhält Meldungen und Informationen über Risiken über vier Kanäle:

1. Hersteller sind verpflichtet, in den ersten vier Jahren der Zulassung einen regelmässig aktualisierten Bericht über die Sicherheit (Periodic Safety Update Report, PSUR) zu erstellen. Sie müssen ausserdem jegliche Ereignisse von sich aus melden, die die Gesundheit von Patientinnen und Patienten beeinträchtigen oder gefährden können. Die Pharmaindustrie ist zudem dauerhaft verpflichtet, über die Sicherheitsmassnahmen und Vorkommnisse in der Schweiz und im Ausland, die mit den in der Schweiz vertriebenen Arzneimitteln und Impfstoffen im Zusammenhang stehen, Rechenschaft abzulegen.
2. Medizinische Fachpersonen ([Zahn-]Ärztinnen und [Zahn-]Ärzte, Pflegekräfte, Apothekerinnen und Apotheker usw.) haben Swissmedic alle schwerwiegenden oder bisher nicht bekannten unerwünschten Wirkungen zu melden. Seit 2019 sind sie ebenso wie die Hersteller verpflichtet, jegliche abstrakte Gefährdung der Gesundheit von Patientinnen und Patienten zu melden.
3. Die meisten Meldungen der medizinischen Fachpersonen laufen über eines der sechs in Universitäts- oder Kantonsspitalern angesiedelten regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ). Die RPVZ informieren Swissmedic zudem über jegliche UAW und Vorkommnisse, die sie im Rahmen der klinischen Pharmakologie in den verschiedenen Spitalbereichen feststellen.
4. Patientinnen und Patienten können Swissmedic über jegliche UAW und Vorkommnisse informieren. Hierfür steht ihnen seit der Corona-Pandemie ein spezielles Meldetool (Webpatient) zur Verfügung.

Alle Meldungen werden in eine Datenbank namens VigiOne gespeist. Eine Abteilung von Swissmedic trägt diese Meldungen zusammen und bearbeitet sie, allenfalls über die RPVZ. Im Rahmen vertiefter Prüfungen werden die individuellen Meldungen mit der Datenbank VigiLyze der Weltgesundheitsorganisation (WHO) abgeglichen, in der die Meldungen der Aufsichtsbehörden der WHO-Mitgliedsstaaten zusammengetragen werden. Erkennt Swissmedic ein Gesundheitsrisiko für Patientinnen und Patienten in der Schweiz, eröffnet es ein vertieftes Prüfverfahren (ein *Signal* – siehe Definition in Anhang 3) und ergreift die erforderlichen Massnahmen.

Die Zahl der Meldungen nahm 2021 und 2022 unter dem Einfluss der Pandemie stark zu. Rund die Hälfte der 24 000 Meldungen von 2021 betrafen UAW-Verdachte im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen. Das RPVZ Tessin wurde mit dem Grossteil der vertieften

Prüfungen beauftragt. Die Zahl der abgeschlossenen *Signale*, die keine COVID-19-Impfstoffe betrafen, belief sich 2021 auf 304 und 2022 auf 243. Die Gesamtkosten von Swissmedic für die Vigilance in den Bereichen Human- und Tierarzneimittel und -impfstoffe sowie Blut und Blutprodukte lagen 2022 bei 9,4 Millionen Franken. Sie wurden vollständig durch die Zulassungsinhaberinnen finanziert.

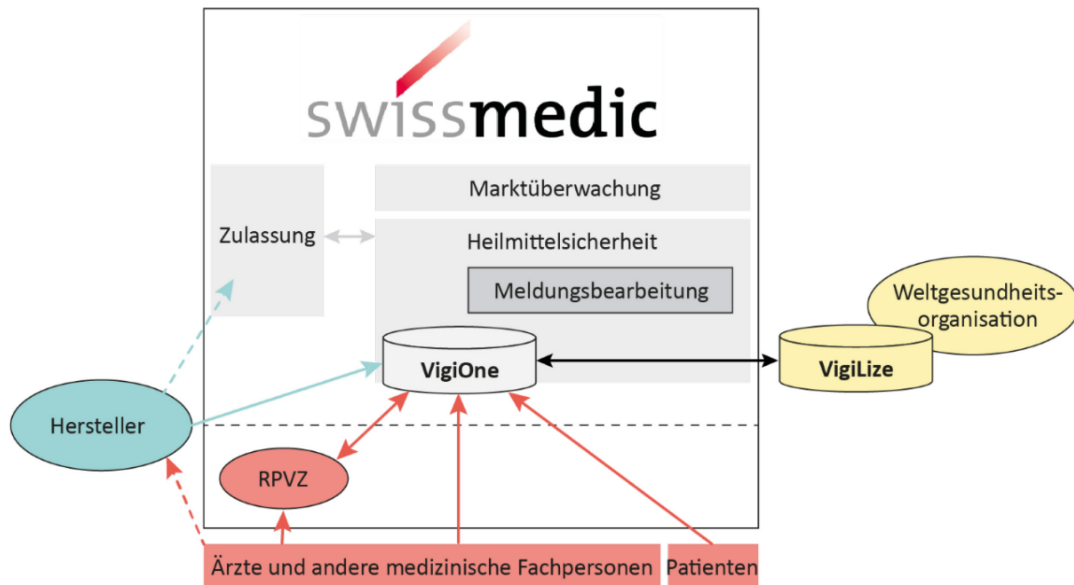


Abbildung 1: Schweizer Pharmacovigilance-System (Quelle: Swissmedic / Darstellung: EFK)

1.2 Prüfungsziel und -fragen

Ziel der Prüfung war es, die Effizienz und Wirksamkeit der Pharmacovigilance bei Swissmedic zu beurteilen.

1. Erfüllt das Meldesystem für unerwünschte Arzneimittel- und Impfstoffwirkungen die Kriterien der Vollständigkeit, Zuverlässigkeit und Benutzerfreundlichkeit?
2. Ist die Bearbeitung der Meldungen von unerwünschten Arzneimittel- und Impfstoffwirkungen effizient und effektiv?

1.3 Prüfungsumfang

Gegenstand der Prüfung war die Arzneimittel- und Impfstoff-Vigilance (Pharmacovigilance). Die Haemovigilance (Blut und Blutprodukte) und die Materiovigilance (Medizinprodukte) wurden nicht abgedeckt. Produkte für Tiere wurden nur in Bezug auf das Meldesystem geprüft. Für das im Epidemienengesetz vorgesehene Entschädigungs- und Genugtuungsverfahren bei Schäden aus Impffolgen ist das Eidgenössische Departement des Innern bzw. das Bundesamt für Gesundheit zuständig. Dieses Verfahren war nicht Gegenstand der Prüfung, genauso wenig wie die Frage nach der subsidiären Haftung des Bundes.

Die Prüfungsvorbereitung fand sporadisch zwischen Dezember 2022 und April 2023 statt. Durchgeführt wurde die Prüfung zwischen Mitte April und Anfang Juli 2023. Die EFK hat mit Vertreterinnen und Vertretern der Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte (FMH), der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte und der sechs RPVZ, die Ende 2022

in Betrieb waren, sowie mit zwei Chefpapothekern und einer Verantwortlichen für die Patientensicherheit von drei Kantonsspitalern gesprochen. Aufseiten von Swissmedic hat die EFK die an der Pharmacovigilance beteiligten Verantwortlichen und Mitarbeitenden interviewt. Die EFK hat bei sieben nach einem Risikoansatz ausgewählten, von Swissmedic behandelten UAW-Fällen die Effizienz und Wirksamkeit der Bearbeitung geprüft.

Die Prüfung wurde von Grégoire Demaurex (Revisionsleiter), Andrea Häuptli, Mark Haas und Frédéric Ding durchgeführt (Prüfungsdurchführung). Sie stand unter der Federführung von Martin Köhli. Entwicklungen, die nach der Prüfungsdurchführung stattgefunden haben, sind in den Feststellungen des vorliegenden Berichts nicht berücksichtigt.

1.4 Dokumentation

Die benötigten Informationen wurden der EFK von den Organen und Mitarbeitenden von Swissmedic vollständig und kompetent geliefert. Die Unterlagen standen dem Prüftteam vollumfänglich zur Verfügung.

1.5 Schlussbesprechung

Die Schlussbesprechung fand am 13. September 2023 statt. Teilgenommen haben die Leiterin des Direktionsbereichs Marktüberwachung, die Leiterin des Bereichs Personal und Finanzen sowie der Leiter der Abteilung Arzneimittelsicherheit. Seitens der EFK waren die Mandatsleiterin, der Federführende, der Revisionsleiter und ein Mitglied des Prüfungsteams anwesend.

Die EFK dankt für die kooperative Haltung und erinnert daran, dass die Überwachung der Empfehlungsumsetzung der Direktion und dem Rat von Swissmedic und gegebenenfalls dem Generalsekretariat des Eidgenössischen Departements des Innern obliegt.

EIDGENÖSSISCHE FINANZKONTROLLE

2 Das Meldesystem

2.1 Umfassende Kommunikation durch die Hersteller

Jeder Hersteller ist verpflichtet, ein Dispositiv für die Pharmacovigilance einzurichten. Die Schweiz hat ihre Anforderungen an die Hersteller in den letzten rund zehn Jahren verschärft. Die Pflicht, jegliche – selbst abstrakte – Gefährdung der Gesundheit von Patientinnen und Patienten in der Schweiz zu melden, geht über den internationalen Rahmen der WHO hinaus.¹ Die Hersteller müssen PSUR-Berichte erstellen, welche eine periodische Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln nach internationaler Best Practice umfassen. Die UAW werden hauptsächlich von den Herstellern gemeldet. Der Anteil der von ihnen stammenden Meldungen stieg zwischen 2002 und 2020 von 40 auf 80 Prozent. Die Zahl der Meldungen hat sich in dieser Zeit verzehnfacht: von 1207 auf 11 992. Spontanmeldungen von Herstellern beziehen sich prinzipiell auf einzelne Fälle. In 38 Prozent der Fälle wird die Informationsquelle nicht eindeutig wiedergegeben. Zwischen 2002 und 2020 nahm die Zahl der Meldungen durch medizinische Fachpersonen (direkt oder über die RPVZ) und Patientinnen und Patienten um 64 Prozent zu (2802 Meldungen im Jahr 2020). Während der Pandemie nahm die Zahl der direkten Meldungen durch Ärztinnen und Ärzte sowie Patientinnen und Patienten kräftig zu. Diese Zunahme ist im Wesentlichen auf UAW im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen zurückzuführen. Nachdem es 2021 mehr Meldungen durch medizinische Fachpersonen als durch Hersteller gegeben hatte, ist die Zahl der Meldungen durch Letztere 2022 wieder gestiegen (13 856 Meldungen). Meist erfolgen die Meldungen über die von Swissmedic hierfür zur Verfügung gestellten Meldeinstrumente.

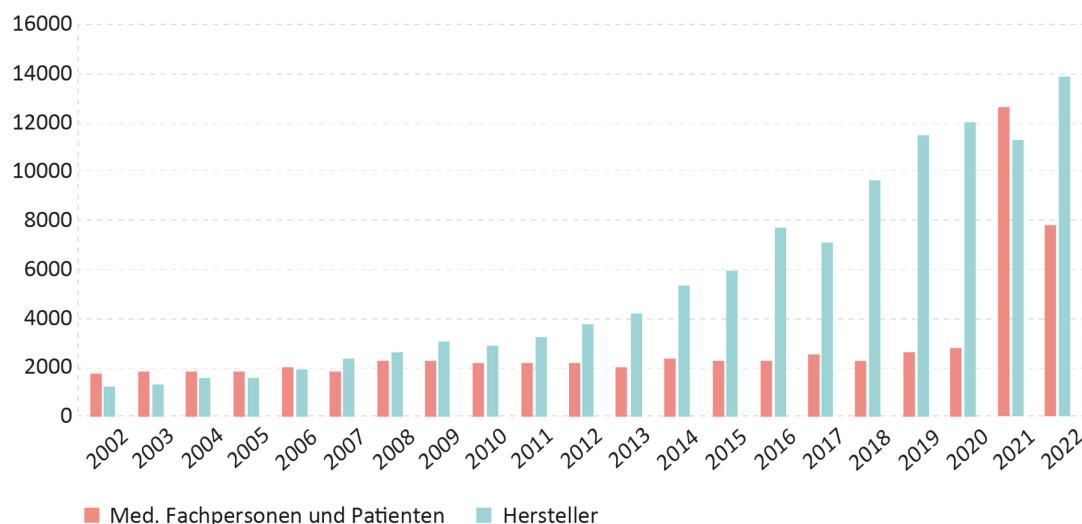


Abbildung 2: Entwicklung der individuellen Pharmacovigilance-Meldungen zwischen 2002 und 2022 (Quelle: Swissmedic)

¹ Die WHO beschränkt sich auf unerwünschte Ereignisse in vermuteter Verbindung mit der üblichen Anwendung eines Heilmittels in normaler Dosis, die schädlich und unbeabsichtigt sind. In der Schweiz umfasst die Meldepflicht der Hersteller auch «gehäuft auftretender Missbrauch, wiederholte Probleme bei der Anwendung, das Ausbleiben der Wirkung und Beinahe-Verwechslungen». (Thomas Eichenberger, in: Basler Kommentar HMG, Art. 59 HMG, 2. Auflage 2022).

Die PSUR-Berichte werden im SAP-System von Swissmedic gespeichert. Sie sind für die drei Direktionsbereiche (Zulassung, Marktüberwachung und Genehmigungen) frei zugänglich. Eine laufende Bearbeitung oder die Eröffnung eines *Signals* sind dort gekennzeichnet. Die Bearbeitung des Dossiers wird dokumentiert und zwischen den Bereichen Zulassung und Marktüberwachung (zuständig für die Pharmacovigilance) eng koordiniert. Die EFK hat bei der Untersuchung der betreffenden Prozesse keine Diskrepanzen oder Anomalien festgestellt.

Beurteilung

Die Wahrscheinlichkeit, dass Hersteller Swissmedic UAW oder wichtige Vorkommnisse nicht melden, ist sehr gering. Dies liegt hauptsächlich an den gesetzlichen Vorgaben im Zusammenhang mit der Pharmacovigilance und dem hohen Reputationsrisiko für Hersteller bei Nichteinhaltung. Die enge Koordination der Zulassungs- und Pharmacovigilance-Verfahren sowie die Autonomie der Pharmacovigilance innerhalb von Swissmedic tragen ebenfalls zu einer sehr hohen Meldequote der Hersteller bei.

2.2 Angemessenes Meldesystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Tieren

Die Zahl der in der Schweiz neu zugelassenen Tierarzneimittel und -impfstoffe ist im Vergleich zu den Humanarzneimitteln und -impfstoffen gering. Die Wirkstoffe in den Tierarzneimitteln sind oft älter als jene in der Humanmedizin und generieren dadurch weniger Meldungen. Für die Zulassung von Tierarzneimitteln und die Pharmacovigilance ist eine auf Tierheilmittel spezialisierte Sektion des Swissmedic-Bereichs Zulassung zuständig. 2023 hat diese Sektion die Abwicklung von UAW-Meldungen im Zusammenhang mit Impfstoffen vom Institut für Virologie und Immunologie übernommen. Der Grossteil der Meldungen stammt von den Herstellern. In den meisten Fällen laufen Meldungen von Tierärztinnen und Tierärzten über sie. Die Stiftung Tox Info Suisse leitet über ihre Hotline gemeldete Fälle an Swissmedic weiter. Das Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie des Universitären Tierspitals Zürich spielt im Meldesystem eine vermittelnde und unterstützende Rolle.

Die Pharmacovigilance-Meldungen für Tierarzneimittel werden über ein vorstrukturiertes Online-Formular oder per E-Mail übermittelt. Sie werden in Excel-Dateien übertragen und bearbeitet. In den letzten zehn Jahren ist die Zahl der Meldungen stetig gestiegen. 2022 waren es insgesamt 422 Meldungen.

Beurteilung

Das Sicherheitsrisiko ist bei Tierheilmitteln geringer. Das liegt hauptsächlich daran, dass die Wirkstoffe schon vergleichsweise lange existieren. Aufgrund der geringeren Komplexität der UAW-Meldungen für Tierheilmittel ist eine manuellere Bearbeitung möglich als bei den Humanarzneimitteln. Das von Swissmedic eingerichtete Meldesystem für Tierarzneimittel ist angemessen.

2.3 Zahl der direkten Meldungen durch Ärztinnen und Ärzte erhöhen

Medizinische Fachpersonen müssen alle neuen sowie alle bereits bekannten schwerwiegenden UAW, wie Blutungskomplikationen im Zusammenhang mit entzündungshemmenden Mitteln oder Auswirkungen von Krebsbehandlungen auf die Produktion weisser Blutkörperchen, melden. Seit dem Inkrafttreten des revidierten HMG im Jahr 2019 gilt die Meldepflicht auch für Beobachtungen anderer schwerwiegender oder bisher nicht bekannter Tatsachen, die für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind.² Gleichzeitig wurde der Kreis der medizinischen Fachpersonen um Ärztinnen und Ärzte und Angehörige anderer Berufe erweitert, die berechtigt sind, gelegentlich Arzneimittel anzuwenden oder abzugeben.

Die Zahl der direkten Meldungen durch medizinische Fachpersonen ist weiterhin gering. Laut Untersuchungen in einem Dutzend Länder liegt die Underreporting-Quote im Median bei 94 Prozent.³

Die Hauptursachen für dieses Underreporting sind Folgende:

- **Risiko der Ärztinnen und Ärzte**, dass ihnen eine unangemessene Behandlung oder ein Medikationsfehler unterstellt wird oder dass sie das Vertrauen von Patientinnen und Patienten verlieren oder in einen Rechtsstreit verwickelt werden.⁴
- **Medizinisches Unwissen im Bereich Pharmacovigilance.**⁵ Dieses fachübergreifende Wissen wird in einer sechsjährigen Zusatzausbildung in klinischer Pharmakologie und Toxikologie vermittelt. Ende 2022 hatten nur 47 der 40 002 in der Schweiz praktizierenden Ärztinnen und Ärzte eine derartige Ausbildung abgeschlossen.
- **Fehlende Überzeugung, dass die Meldung von Nutzen ist.**
- **Grosser Zeitaufwand für die Bearbeitung, Dokumentation und Übermittlung der Meldung.** In den seltenen Fällen einer schwerwiegenden UAW muss sich die Ärztin oder der Arzt über die Meldungsvoraussetzungen informieren, sich auf der Swissmedic-Plattform (ElVis HCP) registrieren und anschliessend ein Online-Formular ausfüllen. Für diesen letzten Schritt benötigt ein RPVZ-Mitarbeitender im Schnitt dreissig Minuten und andere medizinische Fachpersonen noch länger.

Aus- und Weiterbildungen in klinischer Pharmakologie unterscheiden sich von einem Universitätsspital zum anderen. Die Weiterbildung in Spitalpharmazie umfasst nur ein Modul über Arzneimittelsicherheit. Swissmedic und das RPVZ Tessin haben 2023 ein Projekt für Online-Schulungen zu den Meldeinstrumenten für das medizinische Personal der Spitäler lanciert. Swissmedic legt den Schwerpunkt auf die Sensibilisierung und die Vereinfachung der technischen Lösungen, insbesondere die Integration eines Meldesystems für Ärztinnen und Ärzte auf der Plattform der FMH. Trotz allem wurde 2021 noch die Hälfte und 2022

² Die Botschaft des Bundesrates vom 7. November 2012 zur Änderung des HMG (BBI 12.080) führt als Beispiel die Beobachtung von Beinahe-Verwechslungen von Arzneimitteln oder Blutprodukten an, die zu Transfusionsfehlern hätten führen können (S. 88).

³ L. Hazell und S. A. W. Shakir «Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review», veröffentlicht im Jahr 2006 auf der Website der National Library of Medicine der Vereinigten Staaten (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16689555/>).

⁴ Stefan Weiler «Pharmacovigilance, Arzneimittelsicherheit und Wissenstransfer: The Swiss RPVC Approach» veröffentlicht in der Edition 21 von Vigilance-News von Swissmedic von November 2018, S. 17.

⁵ Ibid.

noch ein Drittel der Meldungen per E-Mail übermittelt. Das Tool *Webpatient* ermöglichte es, neue UAW im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen zu ermitteln (Urtikaria, Myocarditis).

Beurteilung

Swissmedic hat Massnahmen ergriffen, um direkte Meldungen durch medizinische Fachpersonen und Patientinnen und Patienten zu erleichtern. Die Meldeinstrumente werden für Arzneimittel jedoch weiterhin nur spärlich genutzt. Die Meldequote ist noch steigerungsfähig. Hierfür müssen mehr Spezialistinnen und Spezialisten im Bereich klinische Pharmakologie ausgebildet werden und die medizinischen Fachpersonen die Vorschriften und Voraussetzungen der Pharmacovigilance besser kennen. Es bedarf einer starken und zwischen den Hauptakteuren des Schweizer Gesundheitswesens koordinierten Förderung, um die Rolle der Pharmacovigilance für das Gesundheitswesen (stärker) zur Geltung zu bringen und ihre Qualitätssicherungsfunktion transparenter zu machen.

Empfehlung 1 (Priorität 1)

Die EFK empfiehlt Swissmedic, die Massnahmen zu ergreifen, die erforderlich sind, um die Weiterbildung von medizinischen Fachpersonen im Bereich Pharmacovigilance zu stärken.

Die Empfehlung ist akzeptiert.

Die Empfehlung wird angenommen, da sich diese auch mit den strategischen Zielen 2023–2026 von Swissmedic deckt. Diese sehen eine Intensivierung des Austausches mit medizinischen Fachpersonen unter anderem zur Verbesserung der Wahrnehmung der Meldepflicht vor. In diesem Kontext werden z. B. neu in regelmässigen Abständen, unter dem Header «Pharmacovigilance im Blickpunkt», für die medizinische Praxis relevante Fälle von Nebenwirkungen publiziert. Diese Informationen stossen bei medizinischen Fachpersonen auf grosses Interesse und werden auch von medizinischen Fachverbänden aufgenommen.

Die Umsetzung der strategischen Ziele wird von Swissmedic selbst geführt und überwacht. Eine parallele Weiterverfolgung der Umsetzung durch die EFK ist aus Sicht Swissmedic nicht erforderlich.

2.4 Die zentrale Rolle der Referenzspitäler

Die RPVZ sind den Abteilungen für klinische Pharmakologie und Toxikologie der Universitätsspitäler angegliedert (abgesehen vom RPVZ Tessin, das im Kantonsspital angesiedelt ist).⁶ Die RPVZ unterstützen Swissmedic bei der Identifizierung und Bearbeitung von UAW. Sie sensibilisieren und schulen medizinische Fachpersonen in Bezug auf die Anforderungen und Rahmenbedingungen der Pharmacovigilance. Die RPVZ stellen eine Referenz für die Ärzteschaft, die Alters- und Pflegeheime und die Kantonsärztinnen und -ärzte und die Kantonsapothekerinnen und -apotheker in ihrer Region bzw. ihrem Kanton dar. Durch die Einbeziehung von Pharmacovigilance-Spezialistinnen und -Spezialisten können Prädispositionsfaktoren (z. B. Allergien, Niereninsuffizienz oder Lebererkrankungen) besser berücksichtigt werden. Zudem erleichtert sie die Überprüfung von UAW infolge von Mehrfachverschreibungen von Medikamenten. Die RPVZ ermöglichen ein enges Monitoring der Entwicklung von UAW (z. B. in Bezug auf die Gesundheit eines Neugeborenen, bei dem im

⁶ Das RPVZ Genf ist das älteste (1991). Die RPVZ Basel, Bern, Lausanne und Zürich wurden zur selben Zeit wie Swissmedic gegründet (Anfang der Nullerjahre).

Fötusalter potenzielle UAW eines Arzneimittels identifiziert wurden). Durch die akademische Ausrichtung der Zentren können sie die Ergebnisse der klinischen Analysen zu Forschungszwecken nutzen. Darüber hinaus sind die RPVZ ein Bestandteil des Gesundheitssystems der Kantone, die deren Bedeutung für die Qualitätssicherung der Spitäler anerkennen, und sie stellen einen Grossteil der Finanzierung sicher.

Die Pharmacovigilance-Aufgabe der RPVZ ist über Verträge geregelt, die alle fünf Jahre abgeschlossen und seit 2016 öffentlich ausgeschrieben werden. Die Vergütung richtet sich nach der Art und Komplexität der Aufgabe. Bis 2020 zahlte Swissmedic den RPVZ für jede Meldung einer UAW oder eines Vorkommnisses eine Entschädigung. Seit 2021 müssen die RPVZ ihre Fälle zunächst melden und erhalten eine pauschale Entschädigung einzig für die vertiefte Prüfung von komplexen Fällen, bei denen Swissmedic dies für erforderlich hält. Seit 2021 liegt die Entscheidungskompetenz für eine vertiefte Prüfung bei Swissmedic. Diese Einschränkung der Autonomie der RPVZ ist für sie mit einem Mehraufwand verbunden. Die RPVZ müssen seither in zwei Etappen vorgehen. Die EFK stellte fest, dass drei RPVZ ihre Daten direkt in VigiOne eintragen, während zwei RPVZ ihre Meldungen zunächst in EIVis HCP erfassen.

Bei der Ausschreibung für die Periode 2023–2027 umfassten die Zuschlagskriterien die Qualität und den Preis. Die EFK hat festgestellt, dass das RPVZ Bern Swissmedic weiterhin UAW-Meldungen übermittelt hat, obwohl es für die neue Periode keinen Auftrag vom Institut erhalten hatte. Die vertieften Prüfungen der vom RPVZ Bern übermittelten Fälle werden nun direkt von Swissmedic durchgeführt oder an ein anderes RPVZ weitergegeben. Dadurch wird die Bearbeitung des Falles erschwert, weil nicht direkt auf das Spitaldossier der betreffenden Patientin oder des betreffenden Patienten zugegriffen werden kann.

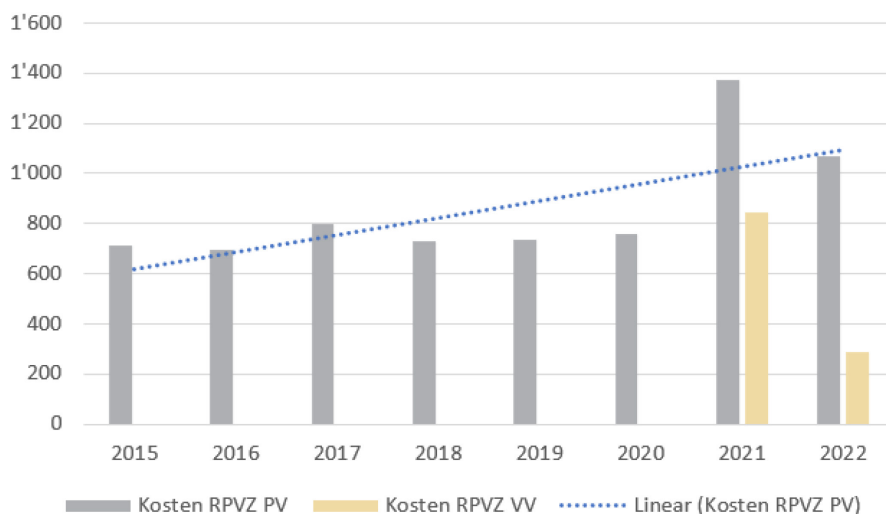


Abbildung 3: Entwicklung der Vergütungen 2015–2022 an die RPVZ in KCHF für UAW-Meldungen im Zusammenhang mit Arzneimitteln (hier PV) und COVID-19-Impfstoffen (hier VV); Quelle: Swissmedic / Darstellung: EFK

Die Kosten für die Arzneimittel-Vigilance der RPVZ sind zwischen 2015 und 2022 nicht stärker gestiegen als die für die Berechnung der Krankenkassenprämien berücksichtigten Gesundheitskosten.

Beurteilung

Die individuellen UAW-Meldungen setzen Fachkompetenz und gute Kenntnisse der Pharmacovigilance-Bedingungen und -Modalitäten voraus. Die RPVZ operationalisieren die Meldepflicht der medizinischen Fachpersonen in ihren Spitälern oder gar Regionen. Die EFK

begrüssst die von Swissmedic seit 2015 ergriffenen Massnahmen zur Begrenzung der Kosten der RPVZ für die Pharmacovigilance (ohne Berücksichtigung der zusätzlichen Arbeiten im Zusammenhang mit UAW von COVID-19-Impfstoffen während der Pandemie). Die Zuschlagskriterien für die Periode 2023–2027 stehen mit der Gesundheitspolitik des Bundesrates (2020–2030) im Einklang. Nach Ansicht der EFK sollte das Kriterium der Nachhaltigkeit in der nächsten öffentlichen Ausschreibung (2027–2030) stärker gewichtet werden. Die Möglichkeit, auf elektronische Patientendossiers zuzugreifen, und Synergiepotenziale mit anderen Vigilance-Systemen (Haemovigilance und Materiovigilance) sollten beim Vergabeprozess stärker berücksichtigt werden.

3 Bearbeitung der Meldungen durch Swissmedic

3.1 Eine kompetente und effiziente Organisation

Für die Bearbeitung der Meldungen sind zwei Sektionen von Swissmedic zuständig. Die erste sammelt und bearbeitet die individuellen Meldungen aus der Schweiz. Die zweite analysiert die Mitteilungen, Signale und Massnahmen der Aufsichtsbehörden im Ausland sowie die PSUR (einschliesslich der periodischen Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses). Die zwei Sektionen setzen sich aus Mitarbeitenden zusammen, die in den Bereichen Medizin, Pharmazie und Biologie ausgebildet sind. Die strengerer gesetzlichen Anforderungen in der Schweiz und im Ausland haben einen zunehmenden Bedarf an «Regulatoren» geschaffen (Profile mit Ausbildung im Bereich Pharmacovigilance oder klinische Pharmakologie mit Schwerpunkt auf Kenntnis der internationalen Vorschriften und Standards).

Die EFK hat die erfasste Arbeitszeit der Mitarbeitenden der Abteilung Arzneimittelsicherheit von 2021 und 2022 analysiert. Sie nahm zur Kenntnis, dass mehr als 95 Prozent der Zeit für die Zusammentragung und die Bearbeitung von Meldungen und Signalen aufgewendet wurden. Zu den Tätigkeiten ohne direkte Verbindung mit der Zusammentragung und/oder Bearbeitung von Pharmacovigilance-Meldungen gehört die Entwicklung von Datenbanken und anderen Instrumenten. Die EFK hat festgestellt, dass für diese Tätigkeit 2021 mehr Zeit aufgewendet wurde als 2022, weil Mitarbeitende in das Testverfahren für die Anwendung *Webpatient* einbezogen worden waren.

Beurteilung

Die Zusammentragung und Bearbeitung von aus der Schweiz und dem Ausland stammenden UAW-Meldungen im Zusammenhang mit zugelassenen Arzneimitteln und Impfstoffen sind kohärent und effizient. Die Aufteilung zwischen den beiden Sektionen ist klar, gut koordiniert und angemessen. Die Effizienz wird im Wesentlichen durch die Zusammenarbeit zwischen Clinical Assessors, Vigilance-Verantwortlichen und Regulatoren sowie durch ein enges Monitoring der Ressourcennutzung in den Schlüsselfunktionen der Pharmacovigilance sichergestellt. Die EFK hebt hervor, dass Swissmedic Massnahmen ergriffen hat, um über genügend Mitarbeitende zu verfügen, die auf die Prüfung der Regulierungssysteme im Ausland spezialisiert sind.

3.2 Effiziente Bearbeitung der Meldungen aus der Schweiz und dem Ausland

Beim Eingang der individuellen Meldungen aus der Schweiz ermittelt Swissmedic diejenigen, die Massnahmen hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit zur Folge haben könnten. Nach einem VigilLyze-Abgleich mit Meldungen aus dem Ausland zu ähnlichen Behandlungen/UAW-Kombinationen und einer Recherche in der internationalen Literatur legt die oder der betreffende Swissmedic-Mitarbeitende den Fall einem internen Kollegen (*Flag Meetings*) zur Bestätigung der Notwendigkeit von Massnahmen vor. Sobald die Eröffnung des *Signals* beschlossen ist, werden die Informationen zusammen mit den betroffenen Substanzen und/oder Arzneimitteln in SAP erfasst.

Ein *Signal* kann aufgrund einer einzelnen Meldung ausgelöst werden, in den meisten Fällen werden jedoch mehrere Meldungen in einem *Signal* zusammengefasst. In diesem Fall wird im Protokoll nur auf eine einzige individuelle Meldung verwiesen. Da keine Schnittstelle zwischen VigiOne und den Signalisierungsdaten in SAP existiert, ist die Meldungsbearbeitung nicht direkt rückverfolgbar. Eine Rückverfolgung ist nur durch eine spezielle Recherche in VigiOne möglich. Jede Änderung der Zulassungsbedingungen und der Pharmacovigilance-Aspekte wird im internen Dokumentenverwaltungssystem archiviert und in SAP erfasst. Die Signale aus der Schweiz und ebenso aus dem Ausland sind dort dokumentiert. Bei der Kommunikation mit den Herstellern wird systematisch ein Vier-Augen-Prinzip angewendet.

Die EFK hat einen UAW-Fall im Zusammenhang mit einem mRNA-Impfstoff geprüft. Sie stellte fest, dass Mitarbeitende des Bereichs Zulassung einbezogen wurden, die auf fortschrittliche Heilmittel spezialisiert sind. Die für die Pharmacovigilance zuständige Sektion des Bereichs Marktüberwachung steuert und koordiniert die Prüfung mit den betreffenden Mitarbeitenden bei der Eröffnung und der Bearbeitung des *Signals*. Der am Ende des gemeinsamen Vorgehens erstellte Bericht beschreibt die auf internationaler Ebene durchgeführten Untersuchungen und wird nach dem Vier-Augen-Prinzip geprüft. Die EFK hat zwei weitere *Signale* aus der Schweiz untersucht. In einem Fall lag der Eröffnung eines mit einem Vorkommnis in der Schweiz verbundenen *Signals* eine Meldung durch einen Hersteller zugrunde. In einem anderen Fall bezog sich das *Signal* auf UAW, die durch eine Charge ein und derselben Substanz in ein und demselben Spital hervorgerufen worden waren.

Die Bearbeitung der *Signale* aus dem Ausland umfasst vor allem Recherchen in der internationalen medizinischen Literatur sowie klinische Analysen.

Die Protokolle der Triage-Sitzungen enthalten die betreffenden SAP-Identifikationsnummern. Die EFK hebt hervor, dass es bei der Bearbeitung der Signale Priorisierungskriterien gibt. Bei fünf der sieben geprüften Dossiers wurde eine Bearbeitungsdauer von mehr als drei Monaten festgestellt, wofür es jedoch plausible Erklärungen gab.

Beurteilung

Die EFK weist darauf hin, dass die Bearbeitung individueller Meldungen über das gesamte Verfahren systematisch und transparent erfolgt, sowohl bei den Arzneimitteln als auch bei den Impfstoffen. Die Rückverfolgbarkeit zwischen den individuellen Schweizer Meldungen und den offenen *Signalen* ist begrenzt. Die EFK hat zur Kenntnis genommen, dass eine Ausweitung von VigiOne auf die anderen Vigilance-Bereiche geplant ist. Anlässlich dieser Ausweitung sollte geprüft werden, ob eine Schnittstelle mit SAP möglich wäre.

3.3 Systematische Massnahmen für die Sicherheit von Patientinnen und Patienten

Bestimmte geprüfte *Signale* haben zu Änderungen an den Heilmittelinformationen in Form von Gebrauchseinschränkungen geführt. Entweder wurden die Änderungen vom Hersteller eigenständig, ohne vorherige Eröffnung eines *Signals* vorgenommen oder Swissmedic hat verlangt, dass die betreffenden Informationen im Rahmen eines dokumentierten *Signalverfahrens*, bei dem das Vier-Augen-Prinzip befolgt wird, geändert werden. Im letzteren Fall werden die Änderungen vom Bereich Zulassung veranlasst. Eine weitere Massnahme besteht darin, dass das Risiko den medizinischen Fachpersonen kommuniziert wird. Swissmedic sorgt für eine breit angelegte Kommunikation über:

- i) ein Schreiben an die betroffenen Ärztinnen und Ärzte, wenn angemessen,
- ii) den hauseigenen Warndienst (für den sich jede medizinische Fachperson registrieren kann),
- iii) eine Veröffentlichung in den Zeitungen der Schweizer Ärztinnen und Ärzte und Apothekerinnen und Apotheker,
- iv) die hauseigenen halbjährlichen «Vigilance-News»,
- v) eine Mitteilung auf der Swissmedic-Internetseite über konkrete Massnahmen, die infolge individueller Meldungen von medizinischen Fachpersonen ergriffen wurden.

Allfällige Anomalien führen, wenn nötig, zu einem Monitoring in Form einer Inspektion des Herstellers durch den Swissmedic-Bereich Zulassungen.

Beurteilung

Die EFK hebt hervor, dass im Falle vertiefter Prüfungen von UAW von Arzneimitteln oder Impfstoffen, die aufgrund der Eröffnung eines *Signals* durchgeführt werden, systematisch Sicherheitsmassnahmen zugunsten der Patientinnen und Patienten ergriffen werden. Swissmedic veranlasst beim Hersteller, dass die Arzneimittelanweisungen geändert werden oder dass über ihn eine Information über die Risiken für die Sicherheit der Patientinnen und Patienten an die medizinischen Fachpersonen übermittelt wird. Durch verschiedene Informationskanäle für die medizinischen Fachpersonen soll sichergestellt werden, dass die betroffenen Personen, insbesondere die Ärztinnen und Ärzte, die in Privatpraxen praktizieren, informiert werden. Die EFK weist jedoch darauf hin, dass es keine Garantie dafür gibt, dass die betroffenen Fachpersonen direkt und ausreichend individuell informiert werden. Ein gesetzlich vorgesehenes Register der universitären Medizinalberufe existiert, eine Pflicht zur Hinterlegung einer E-Mail-Adresse jedoch nicht. Der Betrieb des Registers hängt vom Engagement und der Bereitschaft der Kantone ab. Alle Ärztinnen und Ärzte in der Schweiz benötigen eine von den Krankenkassen ausgestellte elektronische Kennung, damit die Übernahme ihrer Leistungen durch die Grundversicherung gewährleistet wird. Die EFK ist überzeugt, dass bei der umfassenden Kommunikation mit den medizinischen Fachpersonen, die von Risiken im Zusammenhang mit den vom Schweizer Pharmacovigilance-System ermittelten UAW betroffen sind, ein grosses Optimierungspotenzial existiert.

3.4 Vollständige Deckung der Kosten durch Zulassungsinhaberinnen

Die Einnahmen aus den Vigilance-Tätigkeiten (einschliesslich der Haemovigilance) von Swissmedic stammen aus der Aufsichtsabgabe und den Gebühren. Diese werden von den Zulassungsinhaberinnen gezahlt und beliefen sich 2022 bei den Gebühren auf 1,2 Millionen Franken und bei der Aufsichtsabgabe auf 8,2 Millionen Franken.

Bei jeder *Signal*bearbeitung erfassen die betreffenden Swissmedic-Mitarbeitenden ihre entsprechenden Arbeitsstunden. Die Anzahl geleisteter Arbeitsstunden dient als Referenz für die Verrechnung der Gebühren, sie wird jedoch nicht systematisch berücksichtigt. Die EFK stellt hier einen Unterschied zur Verrechnung der standardisierten Dokumente wie den PSUR fest, die pauschal abgerechnet werden.

Beurteilung

Die Finanzierung des Bereichs entspricht den Vorgaben der Swissmedic-Verordnung und den strategischen Zielen von Swissmedic. Der Löwenanteil der Kosten wird durch die Aufsichtsabgabe gedeckt (87 %). Die Swissmedic-Abteilung Finanzen führt ein enges Monitoring der Höhe der jeweiligen Einnahmen sowie der Deckung der Ausgaben des Bereichs durch die Einnahmen von Zulassungsinhaberinnen durch. Die Diskrepanzen, die die EFK im Zuge der Prüfung der ausgewählten Fälle festgestellt hat, wurden von Swissmedic begründet.

Anhang 1: Rechtsgrundlagen und institutionelle Arbeiten

Wichtigste Rechtstexte im Zusammenhang mit der Pharmacovigilance

Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000, SR 812.21

Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV) vom 14. November 2018, SR 812.212.1

Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM) vom 21. September 2018, SR 812.212.21

Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über seine Gebühren (GebV-Swissmedic) vom 14. September 2018, SR 812.214.5

Verordnung über die Aufsichtsabgabe an das Schweizerische Heilmittelinstitut (Heilmittel-Aufsichtsabgabeverordnung) vom 21. September 2018, SR 812.214.6

Bundesgesetz über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG) vom 23. Juni 2006, SR 811.11

Verordnung über das Register der universitären Medizinalberufe (Registerverordnung MedBG) vom 5. April 2017, SR 811.117.3

Bundesrat

Botschaft vom 7. November 2012 zur Änderung des HMG, BBI 12.080

Bericht vom 7. März 2018 in Erfüllung des Postulates 18.3092 von L. Maury Pasquier: Depakine-Skandal. Untersuchung der Situation in der Schweiz

Parlamentarische Vorstösse

19.3281 – Eine unabhängige, wirksame und hochwertige Pharmacovigilance in der Schweiz. Interpellation eingereicht von Brigitte Crausaz

Anhang 2: Abkürzungen

RPVZ	Regionales Pharmacovigilance-Zentrum
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
FMH	Berufsverband der Schweizer Ärztinnen und Ärzte
WHO	Weltgesundheitsorganisation
PBRER	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report
PSUR	Periodic Safety Update Report
VigiLyze	Internationale Datenbank für individuelle Pharmacovigilance-Meldungen (geführt von der WHO)
VigiOne	Vigilance One Ultimate (Datenbank für individuelle Meldungen durch medizinische Fachpersonen)

Anhang 3: Glossar

Vigilance (WHO)	System zur Überwachung von potenziell negativen Auswirkungen von Arzneimitteln auf Patientinnen und Patienten, die entweder mit einer unzureichenden Qualität des Produkts oder dessen unsachgemässer Verwendung (z. B. Medikationsfehler) in Verbindung stehen.
Pharmacovigilance (Swissmedic)	Fortlaufende und systematische Überwachung der Sicherheit eines Fertigarzneimittels mit dem Ziel, unerwünschte Wirkungen zu entdecken, zu evaluieren und zu verstehen, um angemessene Massnahmen zur Minimierung der Risiken für die Patientensicherheit zu ergreifen.
Haemovigilance	Vigilance im Bereich der Blutprodukte
Signal (aus dem Englischen übersetzte Definition der Europäischen Arzneimittel-Agentur) ⁷	Information aus einer Quelle oder mehreren Quellen einschliesslich Beobachtungen und Experimenten, die auf einen neuen möglichen Kausalzusammenhang oder einen neuen Aspekt eines bekannten Kausalzusammenhangs zwischen einer Intervention und einem unerwünschten Ereignis oder einer Reihe zusammenhängender unerwünschter Ereignisse hindeutet, sodass eine genauere Untersuchung der möglichen Kausalität als wahrscheinlich gerechtfertigt wird.

Priorisierung der Empfehlungen

Die Eidg. Finanzkontrolle priorisiert die Empfehlungen nach den zugrunde liegenden Risiken (1 = hoch, 2 = mittel, 3 = klein). Als Risiken gelten beispielsweise unwirtschaftliche Vorhaben, Verstösse gegen die Recht- oder Ordnungsmässigkeit, Haftungsfälle oder Reputationsschäden. Dabei werden die Auswirkungen und die Eintrittswahrscheinlichkeit beurteilt. Diese Bewertung bezieht sich auf den konkreten Prüfgegenstand (relativ) und nicht auf die Relevanz für die Bundesverwaltung insgesamt (absolut).

⁷ 9 October 2017 EMA/876333/2011 Rev 4* Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions.