

# Vigilance-News

Edition 20 – Juni 2018

---

## Sonderausgabe

---

**Die Entwicklung der Pharmacovigilance in der Schweiz während der letzten drei Jahrzehnte**

---

## 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 (Health Professional Communication) und Marktkontrolle (Chargenrückrufe, Out-of-Stock): [www.swissmedic.ch/newsletter-de](http://www.swissmedic.ch/newsletter-de)

---

## Impressum

---

### Redaktionsteam

Martina Schäublin, Eva Eyal, Helena Bill

### Autoren

Rudolf Stoller, Eva Eyal

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

### Kontakt

Anregungen und Rückmeldungen zu dieser Ausgabe der Vigilance-News richten Sie bitte an [news.vigilance@swissmedic.ch](mailto:news.vigilance@swissmedic.ch).

## Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)

Swissmedic empfiehlt, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden (direkt oder durch Hochladen einer XML-Datei).

Elektronisches Vigilance-Meldeportal EIViS:  
[www.swissmedic.ch/elvis](http://www.swissmedic.ch/elvis)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Editorial</b>	<b>3</b>
<b>Aus drei Jahrzehnten Pharmacovigilance</b>	<b>4</b>
«It's anecdotes»	4
Die Anfänge	4
Metamizol gegen Acetylsalicylsäure (ASS) – oder Äpfel mit Birnen vergleichen	6
Hormonelle Kontrazeptiva	7
Medikamentöse Leberschädigungen	7
Risiken in der Schwangerschaft	8
Aus drei Jahrzehnten Pharmacovigilance – einige Folgerungen	10
<b>Informationen auf der Webseite von Swissmedic</b>	<b>12</b>
Healthcare Professional Communication	12
Allgemeine Mitteilungen	13

---

## Editorial

---

Liebe Leserin, lieber Leser

Heute halten Sie eine Sonderausgabe der Swissmedic Vigilance-News in Ihren Händen.

Üblicherweise berichten wir von aktuellen Signalen, Einzelmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) oder gerade versandten DHPC (Direct Healthcare Professional Communication).

In dieser Sonderausgabe liegt der Fokus auf der historischen Entwicklung der Pharmacovigilance in der Schweiz während der letzten drei Jahrzehnte. Mit Rudolf Stoller, Senior Expert und ehemaligem langjährigem Leiter der Abteilung Arzneimittelsicherheit, berichtet ein Zeitzeuge aus seinem eigenen Erleben.

Die von ihm gewählten Beispiele schildern Situationen – die damals wie heute auftreten – und welche die Bedeutung der Arzneimittelsicherheit im Umfeld Patient-Arzt-Medikament veranschaulichen.

Trotz aller Entwicklungen in der Good Pharmacovigilance Practice (GVP) gilt es Eines nicht zu vergessen: Den Patienten, der im Mittelpunkt steht. Wir haben es nicht bloss mit Zahlen zu tun, sondern mit Menschen.

Wir bedanken uns beim Autor, der bald seinen wohlverdienten Ruhestand antritt, dass er seine Erfahrungen mit uns und Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, teilt, und wünschen ihm alles Gute für die Zukunft.

Die Redaktion

## Aus drei Jahrzehnten Pharmacovigilance

### «It's anecdotes»

Die vor nahezu 30 Jahren geschaffenen Strukturen des schweizerischen Pharmacovigilance-Netzwerks haben sich bis heute erhalten. Die Pharmacovigilance hat seither – in der Schweiz und international – eine Entwicklung gemacht, die sich die Beteiligten bei der Gründung nicht hätten träumen lassen. Nach einer kurzen Darstellung der Anfänge wird hier aber nicht diese Entwicklung nachgezeichnet.

Anhand einiger weniger Beispiele aus dem Alltag – gleichsam Momentaufnahmen – sollen lediglich einige Aspekte, die dem Autor wichtig sind, oder einfach prägende Erlebnisse waren, in loser, zufälliger Folge illustriert werden. Dies getreu dem Satz, den wir in der Pharmacovigilance oft zu hören kriegen: «It's anecdotes» – es sind Geschichten.

Es sind aber eben meist wichtige Geschichten von Patienten und ihren Angehörigen. In der Spontanerfassung geht es darum, daraus für den nächsten Patienten zu lernen – diese «Medicine based evidence» und die «Evidence based medicine» sind komplementär. Sie sollen nicht gegeneinander ausgespielt werden.

### Die Anfänge

1990 nahm das «IKS Pharmacovigilance-Zentrum» als Organisationseinheit der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel, IKS, nach einer kurzen Pilotphase offiziell seine Arbeit auf. Die IKS war als zuständige Arzneimittelbehörde unseres Landes die Vorgängerin der seit 2002 bestehenden Swissmedic. Dabei waren drei Elemente wichtig:

- Zusammenarbeit mit den bereits bestehenden Stellen und Zentren in der Schweiz
- Zusammenarbeit mit dem «WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring» in Uppsala (heute Uppsala Monitoring Centre, UMC)
- die firmenunabhängige Beurteilung der Meldungen.

Das IKS Pharmacovigilance-Zentrum war das behördliche Pendant zur SANZ, der Schweizerischen Arzneimittel-Nebenwirkungs-Zentrale in Chur, die bereits 11 Jahre früher, 1979, als private Stiftung gegründet worden war, und arbeitete mit dieser zusammen. 1991 wurde es – gleichzeitig mit Nicaragua – 33. Mitglied des «WHO Programme for International Drug Monitoring». Vom UMC und vom Netzwerk der Schwesterbehörden gingen und gehen weiterhin entscheidende Impulse aus.

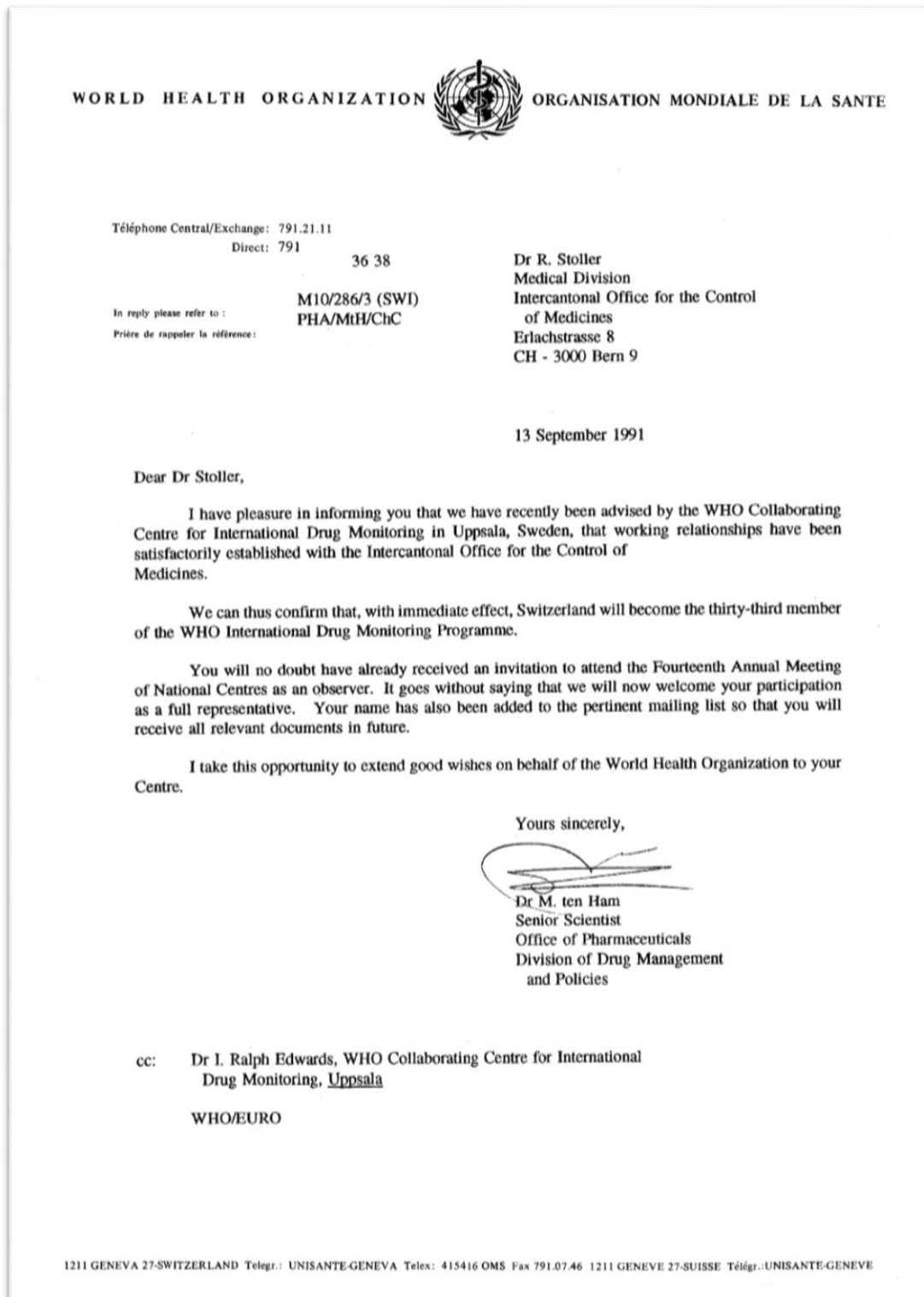
Das IKS Pharmacovigilance-Zentrum stützte sich primär auf die Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) der Abteilungen und Institute für Klinische Pharmakologie der Schweizer Universitätsspitäler.

So erfolgte die Meldung nahe am Patienten und nahe am behandelnden Arzt; dieser richtete sie nicht an die Behörde, sondern an seine Kollegen in einer Uniklinik seiner Wahl, oft seiner Ausbildungs- oder Fortbildungsstätte. Die klinischen Pharmakologien, zunächst vor allem jene in Genf und Lausanne, trugen entscheidend zum Aufbau des IKS Pharmacovigilance-Zentrums bei.

Die regionalen Zentren in der deutschen und französischen Schweiz, zu denen sich später jenes am Ospedale Civico in Lugano gesellte, bilden bis heute das in allen Sprachregionen der Schweiz verankerte «Pharmacovigilance-

Netzwerk». Entscheidend war dabei auch der Einbezug des STIS (Swiss Teratogen Information Service) in Lausanne, welches die Schweizer Meldungen über Risiken in der

Schwangerschaft abdeckt, und von Tox Info Suisse in Zürich (Intoxikationen mit Medikamenten).



Die WHO bestätigt am 13. September 1991 der IKS die Mitgliedschaft der Schweiz im «WHO International Drug Monitoring Programme».

## Metamizol gegen Acetylsalicylsäure (ASS) – oder Äpfel mit Birnen vergleichen

### Metamizol – damals

Anfangs der 1990er Jahre wurde das Schmerzmittel Metamizol (Novaminsulfon) in der Schweiz und Deutschland sowie weiteren Ländern der Rezeptpflicht unterstellt. Ausschlaggebend war das Risiko der Agranulozytose, einer klassischerweise als «Typ B»-Nebenwirkung (bizarre) eingestuften Komplikation – nicht voraussehbar, überraschend aus heiterem Himmel auftretend und dosisunabhängig. Und umso gefährlicher, als die Mortalität mit etwa 10 % beziffert wurde. Die grosse epidemiologische Untersuchung (Boston-Studie) lieferte widersprüchliche Resultate mit unterschiedlichen «Odds ratios» in verschiedenen Ländern und Regionen. Dasselbe galt für die errechneten Inzidenzen – eine oft genannte Zahl war schliesslich 1:20'000.

Weiterhin rezeptfrei erhältlich blieb hingegen ASS – innerhalb der festgelegten Dosierungstärken, Dosierungen und Packungsgrössen. Dies obwohl gastrointestinale Mikrorblutungen bei der Mehrzahl der Patienten und gastrointestinale Ulcera oder sogar Perforationen bei höheren kumulativen Dosen ohne weiteres bei einem von 1'000 Behandelten auftreten und durchaus auch tödlich verlaufen können.

- Den Ausschlag beim Entscheid für die Rezeptpflicht von Metamizol gab somit trotz der geringen Inzidenz das überraschende und dosisunabhängige Auftreten der Agranulozytose. Anzumerken bleibt, dass ASS nicht in dieses Verfahren einbezogen wurde. Es ist zuzugeben, dass der Vergleich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der beiden Wirkstoffe problematisch war und weiterhin bleibt, wie in manchen anderen Situationen

auch, wo es um einschneidende risikomindernde Massnahmen geht.

### Metamizol – heute

Metamizol erfreut sich inzwischen innerhalb der Rezeptpflicht steigender Beliebtheit und wird zunehmend, z. B. bei postoperativen Schmerzen, eingesetzt. Oft wird es auch in Kombination mit Paracetamol verwendet, obwohl die Datenlage für einen synergistischen Effekt dünn ist. Erwartungsgemäss wurden in den letzten Jahren denn auch bei Swissmedic zunehmend Berichte über Agranulozytosen erfasst. Ein entscheidendes Element ist dabei, dass bei einigen Patienten die Diagnose erst spät vermutet wurde – Fieber, Angina, Ulcera im Mund und Genitalbereich sowie perineal sind Warnzeichen, auf die Patienten und Fachleute unbedingt achten müssen.

- In der Pharmacovigilance geht es viel häufiger um das Erkennen in der Praxis ungenügend berücksichtigter Risiken, als darum, neue UAW zu erfassen. In Ergänzung zu den Warnhinweisen in der Medikamenteninformation braucht es regelmässige «Reminder», um erneut jüngere Generationen von Ärzten und Apothekern entsprechend zu sensibilisieren. Swissmedic hat mehrmals in den Vigilance-News an die notwendigen Vorsichtsmassnahmen bei Verordnung von Metamizol und die erforderliche Instruktion der Patienten erinnert. 2012 nahm eine Publikation im «Swiss Medical Forum» das Thema auf (1); auch die späteren Beiträge zum Wirkstoff in dieser Fachbeilage der Schweizerischen Ärztezeitung geben diese wichtigen Instruktionen weiter.

## Hormonelle Kontrazeptiva

Die Erfahrung, dass die Aufmerksamkeit für bekannte Risiken nachlässt, und diese gleichsam neu entdeckt werden müssen, wiederholt sich. Die venösen Thromboembolien unter den kombinierten hormonalen Kontrazeptiva sind ein anderes Beispiel. Bereits in den Jahren nach der Einführung der «Pille» (die damals eine hohe Oestrogendosis enthielt) in der Öffentlichkeit diskutiert, wurde das Risiko 1995 erneut ein Medienthema. Damals deuteten epidemiologische Studien wider Erwarten bei den moderneren Präparaten der dritten Generation auf eine Verdoppelung des Risikos im Vergleich zu jenen der zweiten Generation hin. In manchen Ländern kam es zu einem regelrechten «Pill scare». Ähnliches wiederholte sich, als nach 2009 auch «kombinierte Pillen» mit Drospironon, einem Gestagen mit antiandrogenen Eigenschaften, mit einem erhöhten Thromboembolierisiko in Verbindung gebracht wurden. Im aktuellen Jahr wird neben den bekannten psychiatrischen Nebenwirkungen (u. a. Depressionen) ein möglicher Einfluss auf das Suizidrisiko evaluiert. Fast scheint es, als müsse jede Generation gewisse UAW neu entdecken.

## Medikamentöse Leberschädigungen

### Beclobrat – oder der glückliche Blutspender

Im Jahre 1990, fünf Jahre nach der Zulassung von Beclobrat, erreichten uns zwei Meldungen über irreversibles Leberversagen mit tödlichem Ausgang unter diesem neuen Lipidsenker vom Fibrat-Typ. Die Substanz war nur in der Schweiz zugelassen und hatte noch ein begrenztes Marktvolumen. Mit einer DHPC (Direct Healthcare Professional Communication) wurden die Fachleute auf das neue, aus den klinischen Studien nicht bekannte, Risiko und entsprechende Vorsichtsmassnahmen aufmerksam gemacht. Wenig später wurde uns über einen jungen

Patienten berichtet, bei dem kurz nach Beginn der Behandlung massiv erhöhte Transaminasen festgestellt wurden. Er zeigte keinerlei Krankheitssymptome. Die pathologischen Leberwerte waren im Rahmen des Screenings bei einer Blutspende entdeckt worden – er spendete regelmässig Blut. Die Leberwerte normalisierten sich nach Absetzen des Medikaments, und dieses blieb die einzige plausible Ursache.

- Wir können davon ausgehen, dass ihm dank dieses Zufallsbefunds eine schwere, unter Umständen lebensbedrohende, medikamentöse Hepatitis erspart blieb. Aber nicht nur ihm, sondern auch anderen Patienten – die drei Postmarketing-Berichte über schwere Leberschädigungen in einem noch beschränkten Patientenkollektiv hatten angesichts der nicht-vitalen Indikation und der therapeutischen Alternativen genügt, um Beclobrat vom Markt zu nehmen.

### Conflicting messages – oder was bedeutet eine negative Reexposition?

Bei einem gegen Morbus Parkinson eingesetzten neuen Wirkstoff wurde kurz nach der Markteinführung, diesmal auf internationaler Ebene, in der Schweiz und in den USA über mehrere Patienten mit schweren, teils tödlich ausgehenden medikamentösen Leberschädigungen vom hepatozellulären Typ berichtet. Unerwünschte Wirkungen auf die Leber waren bereits bei der Zulassung bekannt. Ein Anstieg der Transaminasen auf mehr als das Dreifache der oberen Normgrenze wurde in den klinischen Studien bei 1 % der Patienten beobachtet. Entsprechend forderte die Arzneimittelinformation ein regelmässiges Monitoring der Leberenzyme. Diesem Warnhinweis folgte allerdings ein Nachsatz, wonach sich in den klinischen Studien die Transaminasen bei jenen Patienten, bei denen die Behandlung trotz erhöhter Werte weitergeführt wurde, wieder normalisierten.

- Die Post-Marketing-Meldungen zeigten nun auf, dass das Monitoring bei manchen Patienten nicht konsequent durchgeführt wurde – nicht erstaunlich angesichts der Schwierigkeiten, mit denen ein Arztbesuch für manche Parkinson-Patienten verbunden ist. Die «Conflicting message» in der Arzneimittelinformation dürfte aber das Ihre dazu beigetragen haben. Der Hinweis auf den «negativen Rechallenge» war zwar bei einigen Patienten abgestützt, stellte aber die Notwendigkeit des Absetzens zu Unrecht in Frage. Umgekehrt soll an dieser Stelle aber auch nicht der Eindruck erweckt werden, dass ein – z. B. monatliches – Monitoring der Leberwerte Leberschädigungen früh genug erfasst. Es kann lebensbedrohende subfulminante und fulminante Verläufe nicht immer verhindern.

### Risiken in der Schwangerschaft

Eine Tagung in Berlin Ende der 1990er Jahre widmete sich der Frage, ob eine Thalidomid-Katastrophe heute noch möglich wäre. Angesichts der Entwicklung der Arzneimittelsicherheit seit den 1960er Jahren, gerade durch den Contergan-Skandal angestossen, fielen die Antworten weitgehend beruhigend aus. Es zeigte sich aber, dass teratogene Risiken Jahrzehnte nach dem Skandal in der Pharmacovigilance an Priorität eingebüsst haben. Dies auch weil inzwischen spezialisierte Stellen, Datenbanken, Register und epidemiologische Methoden dafür geschaffen wurden.

Dass der Zusammenhang zwischen Störungen der kindlichen Entwicklung und mütterlicher Exposition in der Schwangerschaft mit Valproat erst spät und ungefähr ein Jahrzehnt nach dem Fehlbildungsrisiko erkannt wurde, und dass Schweregrad und Häufigkeit der Entwicklungsstörungen nochmals später – anhand der 2013 publizierten

NEAD-Studie (2) – festgestellt wurden, führt heute zu gewichtigen Fragen, denen sich alle Beteiligten stellen müssen.

Aus der Schweiz liegen bis heute 24 Berichte über schwerwiegende Entwicklungsstörungen bei Kindern und Heranwachsenden vor, die namentlich die geistige und psychische Entwicklung, u. a. Autismus und verwandte Erkrankungen, betreffen. Die Mehrzahl wurde nach der Informationskampagne 2015 gemeldet, betrifft aber teils Jahre zurückliegende Manifestationen. Welche Faktoren haben die Erkennung des Signals und die risikomindernden Massnahmen – international und in der Schweiz – verzögert, und was gilt es daraus zu lernen?

### Welche Faktoren haben mitgespielt?

- Das Risiko war schwer zu erkennen – lange Latenzzeit und tiefe «Drug attributable fraction of risk»:
  - Die Entwicklungsstörungen des Kindes werden erst lange nach der mütterlichen Exposition manifest; der Zusammenhang ist nicht direkt ersichtlich. Dies im Gegensatz zu teratogenen Risiken im engeren Sinne, die als Fehlbildungen während der Schwangerschaft oder kurz nach der Geburt erkannt werden.
  - Störungen der psychomotorischen Entwicklung sind multifaktoriell; primär werden dabei genetische und psychosoziale Ursachen in Betracht gezogen. Medikamente sind ursächlich im Hintergrund.

Die Spontanerfassung reagiert in der Regel sensibel und rasch auf neue Risiken, auch wenn diese selten sind. Sie stösst aber an Grenzen bei UAW, die spät manifest werden – oft als «Typ D» (delayed) bezeichnet, z. B. Kanzerogenität. Dasselbe gilt bei Erkrankungen, die meist nicht durch Medikamente verursacht wer-



den und somit eine niedrige «Drug attributable fraction of risk» aufweisen. Als Beispiel seien kardiovaskuläre Risiken und als Stichwort die dadurch ausgelöste Marktrücknahme von Vioxx® (Rofecoxib) im Jahre 2005 erwähnt.

- Die Fortschritte der Sonographie zur Überwachung der Schwangerschaft konnten die Erwartung wecken, man könne Fehlbildungen zuverlässig erkennen und habe dieses bekannte Risiko der Substanz «im Griff». Dies dürfte die Hemmschwelle, Valproat in der Schwangerschaft einzusetzen, gesenkt haben.
- Die Verordnungspraxis hat verzögert auf die Entwicklung neuer Antiepileptika reagiert. Während noch anfangs der 1990er Jahre auch die verfügbaren Alternativen wie Phenytoin und Carbamazepin teratogene Risiken aufwiesen (wenn auch weniger als Valproat), kamen danach neue Wirkstoffe auf den Markt, die als weniger bedenklich eingestuft werden konnten – und nochmals später, auch eindeutig als sicherer in Bezug auf neurologische Entwicklungsstörungen.
- Antiepileptika werden sehr oft als Langzeitbehandlung eingesetzt. Bereits bei der Verordnung an Heranwachsende gilt es, Probleme bei einer zukünftigen Schwangerschaft zu berücksichtigen und anzusprechen. Wenn immer möglich, ist die Exposition in der Schwangerschaft zu vermeiden und die Therapie vorher umzustellen.

### Lehren für die Zukunft

- Je überraschender und schwerwiegender eine UAW ist, umso mehr Aufmerksamkeit verdient sie, auch und gerade, wenn die Kausalität zunächst in Frage gestellt wird, was bei ungewöhnlichen Risiken regelmässig der Fall ist.

- In der Rückschau gab es bei den Entwicklungsstörungen unter Valproat ein Element, das höhere Aufmerksamkeit verdient hätte, und auf das in der Spontanerfassung immer zu achten ist: Die Entwicklungsstörungen unter Valproat gehen nämlich oft mit charakteristischen Dysmorphiezeichen, v. a. des Gesichts, einher. Ein solches spezifisches Muster deutet lange bevor sie durch epidemiologische Resultate bestätigt ist, stark auf die ursächliche Rolle des Medikaments hin.
- Die Verschreibungspraxis ist im vorliegenden Zusammenhang entscheidend. Es gilt, sie zu berücksichtigen und im Rahmen des Massnahmenplans nachzuverfolgen.
- Etablierte Verschreibungsgewohnheiten sind schwer zu ändern. Damit dies gelingt, sind Instanzen wie Fachgesellschaften, Universitäten, Patientenorganisationen und kantonale Behörden wichtige Player. Gemäss einer Untersuchung der EU wirkten im Falle von Valproat die wiederholten und mehrmals verschärften Einschränkungen – Warnungen in der Arzneimittelinformation, DHPC, Instruktionmaterial, Bestätigungsformular für die Patientinnen, später ergänzt durch Patientenkarte und Piktogramm auf der Packung – nicht im erhofften Masse. Wir haben hierfür auch einzelne Hinweise aus der Schweiz. Es braucht ein umfassendes Programm, das vergleichbar ist mit jenem bei oralen Retinoiden zur Behandlung der Akne, und welches Arzt, Apotheker und Patientin mit einbezieht, um ungeplante Schwangerschaften unter Valproat wirksam und flächendeckend zu verhindern.

## Aus drei Jahrzehnten Pharmacovigilance – einige Folgerungen

- **Pharmacovigilance dient den Patienten.** Diese sind keine «Fälle», auch nicht «interessante Fälle» oder «Clinical pearls», um eine bei medizinischen Fortbildungsveranstaltungen noch verwendete Bezeichnung zu zitieren. Patienten gelangen an uns mit Fragen zu ihrem oft schweren Leiden, und zudem mit dem Anliegen, anderen Patienten Ähnliches zu ersparen. Ein Patient, der sich mit einer invalidisierenden UAW an die Zulassungsinhaberin wandte und dabei auch die Frage nach Schadenersatz stellte, berichtete, dass die Firma ihm einen Anwalt vorbeischickte. Er fasste seine Enttäuschung über diese Begegnung mit den Worten zusammen: « s'il y avait eu un mot de compassion... ».
- **«Subjektive UAW» sind nicht weniger ernst zu nehmen als «objektive».** Bei der Beurteilung steht nie die Existenz des Symptoms in Frage, z. B. Verlust der Hypoglykämie-Warnsymptome unter Humaninsulinen, oder depressive Verstimmung bis hin zur Suizidalität unter oralen Retinoiden, sondern die Frage des Zusammenhangs mit dem Medikament. Wenn es Patienten gibt, bei denen die Symptome nach erneuter Gabe wieder auftreten, ist dies gewichtige «Medicine based evidence». Die psychiatrischen Probleme, die mit oralen Retinoiden in Verbindung gebracht werden, sind aber auch ein Beispiel dafür, dass die Rolle von Risikofaktoren – besonders die Probleme der Adoleszenz – und des Medikaments schwer auseinander zu halten sind. Das Medikament ist dann einer der in Betracht zu ziehenden Faktoren. Deshalb der Hinweis, dass es nicht genügt, das Retinoid abzusetzen, sondern dass es oft eine spezifische Abklärung und Therapie der psychiatrischen Symptome braucht.
- Die Mehrzahl der UAW ist dosisabhängig. **Die ungenügende Anpassung der Dosis an die Nierenfunktion ist immer noch eine ihrer wichtigsten Ursachen.**
- Die Arzneimittelinformation dient dazu, sich vor der Gabe eines Medikaments und bei Bedarf während der Behandlung zu orientieren. **Des-halb sind bei wichtigen UAW auch wichtige Warnsymptome aufzuführen** – bei Erythema exsudativum multiforme / Toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) etwa auf vorangehendes Fieber, schmerzhaftes, sich ausbreitende Hautläsionen, gefolgt von Blasenbildung. Die Anzeichen der Aggranulozytose wurden bereits erwähnt. Und obwohl es banal scheinen mag – bei Medikamenten, die häufig zu Anaphylaxie oder anderen schweren Überempfindlichkeitsreaktionen führen, soll auf die obligatorische Frage hingewiesen werden, wie die letzte Gabe vertragen wurde. So gesehen stimmt es nicht, dass Typ B-Reaktionen grundsätzlich «nicht voraussehbar» seien und dass es «keine Risikofaktoren» dafür gebe.



Pericolo in pillole / Rivoglio la mia casa | Puntata intera del 3.02.2017

Zur Arzneimittelsicherheit gehört auch die sachliche Information der Öffentlichkeit über Heilmittelrisiken: Der Autor Rudolf Stoller am 3. Februar 2017 in der Konsumentensendung «Patti Chiari» des Fernsehens der italienischen Schweiz (RSI). Der Beitrag «Pericolo in pillole» diskutierte die Risiken für ungeborene Kinder, die dem hoch teratogenen Wirkstoff Isotretinoin ausgesetzt sind.

## Literatur

- (1) Theiler R, Wyrisch B. Rationale Schmerztherapie – oder doch nicht? Schweiz Med Forum. 2012;12:645–51
- (2) Meador KJ et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. Lancet Neurol. 2013 March;12(3):244–252. doi:10.1016/S1474-4422(12)70323-X.

Abschliessend sei hier zwei grossen, leider bereits verstorbenen, Frauen das Wort gegeben:

Kathrin Mühlemann, ehemalige Direktorin des Instituts für Infektionskrankheiten und Professorin der Universität Bern, beschrieb sich gerne als «Professorin fürs Händewaschen», da diese einfache Massnahme auf ihrem Gebiet so viel bewirkt. **Auch in der Pharmacovigilance gilt, dass die wichtigen Dinge einfach sind.**

Winifred Castle, MD und FFPM (Fellow of Faculty of Pharmaceutical Medicine), die eine Schlüsselrolle in der Entwicklung der Pharmacovigilance vor und nach der Jahrhundertwende einnahm, in diversen Firmen namentlich als «Vice-President International Drug Surveillance» der damaligen Glaxo Inc. tätig und in CIOMS-Arbeitsgruppen beteiligt war, sprach noch nicht von der Integration von Medikamenten- und Medikationssicherheit, sondern brachte den Sinn der Pharmacovigilance lange vorher auf den Punkt:

«Be helpful!»

---

## Informationen auf der Webseite von Swissmedic

---

### Healthcare Professional Communication

---

09.05.2018

[DHPC – Klacid® / Klaciped® \(Clarithromycin\)](#)

Interaktionen von Clarithromycin mit Domperidon

13.04.2018

[DHPC – Encepur N, Encepur N Kinder, Td-pur](#)

Naturkautschuklatex in der Nadelschutzkappe der Fertigspritze mit fixer Injektionsnadel

13.04.2018

[DHPC – Undichte Spritzen bei diversen GSK-Impfstoffen](#)

Die Zulassungsinhaberin GlaxoSmithKline AG informiert über eine Undichtigkeit von Spritzen bei verschiedenen Impfstoffen

09.04.2018

[DHPC – Vancomycin](#)

Vancomycin: Einschränkungen der Indikationen für die orale Anwendung sowie neues angepasstes Dosierungsschema nach Alter und Gewicht für die intravenöse Anwendung

04.04.2018

[DHPC – Buccolam \(Midazolam\)](#)

Wichtige sicherheitsrelevante Information – möglicher Produktmangel

29.03.2018

[DHPC – Hinweise zur korrekten Anwendung von Parsabiv® \(Etelcalcetide\)](#)

Bei dialysepflichtigen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung

28.03.2018

[DHPC – Insuman® Infusat \(Humaninsulin\)](#)

Einstellung der Vermarktung am 4. Mai 2018

21.03.2018

[DHPC – Actemra® \(Tocilizumab\)](#)

Berichte über interstitielle Lungenerkrankungen

15.03.2018

[DHPC – Esmya® \(Ulipristal\)](#)

Anwendungseinschränkungen, neue Warnhinweise bezüglich schwerer Leberschäden und Empfehlungen zur Überwachung

13.03.2018

[DHPC – Zinbryta® Fertigspritze, Fertigpen \(DACLIZUMAB beta\)](#)

Widerruf der Zulassung in der Schweiz

02.03.2018

[HPC – MS-Medikament Zinbryta® wird international vom Markt genommen](#)

Swissmedic wurde über neue schwerwiegenden Nebenwirkungen in Verbindung mit dem Präparat Zinbryta (Wirkstoff Daclizumab) informiert.

31.01.2018

[DHPC – Zinbryta \(DACLIZUMAB beta\) Fertigspritze / Fertigpen](#)

Einschränkung der Anwendung aufgrund des Risikos von fulminantem Leberversagen und Anpassung der Arzneimittelinformation

29.01.2018

[HPC – Systemisch angewendete Fluorochinolone](#)

Wichtige Anwendungseinschränkungen aufgrund des Sicherheitsprofils

20.01.2018

[DHPC – Ofev® \(Nintedanib\)](#)

Schwere Leberschäden und die Notwendigkeit einer regelmässigen Überwachung der Leberfunktion

18.01.2018

[HPC – Iberogast® Tinktur](#)

Risiko von Leberschädigungen: Anpassung der Arzneimittelinformation

04.01.2018

[DHPC – VELCADE® 3.5mg, Lyophilisat](#)

Wichtige sicherheitsrelevante Information

22.12.2017

[DHPC – Eligard® \(Leuprorelinacetat\)](#)

Medikationsfehler in Zusammenhang mit Flüssigkeitsaustritt aufgrund Überdrehens der Sicherheitsnadel

21.12.2017

[DHPC – Fiasp® ultra-fast-acting \(Insulin Aspart\) und Tresiba® 100E/ml \(Insulin Deglutec\)](#)

Verwechslungsgefahr des schnell wirkenden Mahlzeiten-Insulins mit dem langwirkenden Basalinsulin

14.12.2017

[DHPC - Xofigo® \(Radium-223-Dichlorid\)](#)

Erhöhtes Todesfall- und Frakturrisiko in einer randomisierten klinischen Studie zu Xofigo in Kombination mit Abirateronacetat und Prednison/Prednisolon

17.11.2017

[DHPC - Dantrolen i.v., Injektionslösung](#)

Die Firma Norgine AG informiert über wichtige, die Anwendung von Dantrolen i.v., Injektionslösung betreffende Änderungen.

16.11.2017

[DHPC – Buccolam \(Midazolam Hydrochlorid\)](#)

Wichtige sicherheitsrelevante Information – möglicher Produktmangel

## Allgemeine Mitteilungen

---

23.05.2018

[Umteilung von Arzneimitteln: Stand der Arbeiten](#)

Projekt zur Umteilung von Arzneimitteln in andere Abgabekategorien im Rahmen der Heilmittelgesetzrevision

20.04.2018

[Warnung vor dem Nahrungsergänzungsmittel Liquid XXX](#)

Nahrungsergänzungsmittel mit Vitaminen als Flüssigkonzentrat

04.04.2018

[Neues Merkblatt \(MB\) zu Arzneimittelsignalen](#)

MU101\_20\_005d\_MB Arzneimittelsignale

03.04.2018

[Swissmedic hat einen neuen Direktor – neue Führung komplett](#)

Raimund Bruhin tritt sein Amt als Direktor des Schweizerischen Heilmittelinstituts an.

20.03.2018

[Swissmedic eröffnet die Vernehmlassung zur Änderung von Verordnungen des Schweizerischen Heilmittelinstituts in Zusammenhang mit dem Inkrafttreten der Medicrime-Konvention](#)

Entwurf Mantelerlass Institutsratsverordnung AMBV/Medicrime

01.03.2018

[Betäubungsmittelverzeichnis um 19 neue psychoaktive Substanzen ergänzt](#)

Medienmitteilung

08.02.2018

[Statistik illegale Medikamenten-Importe 2017](#)

2017 wurden 1'060 Sendungen mit illegal importierten Heilmitteln sichergestellt, darunter medizinisch wichtige, verschärft rezeptpflichtige Arzneimittel.

08.01.2018

[Start eGov Service CPP per 8. Januar 2018](#)

Ab sofort werden keine Bestellungen mehr via E-Mail entgegengenommen.

18.12.2017

[Treffen der ICH in Genf, Schweiz vom 11. bis 16. November 2017](#)

ICH Entscheid zu Multiregionalen Klinischen Studien zum Wohl der öffentlichen Gesundheit

08.12.2017

[Neues Mitglied in den Institutsrat von Swissmedic gewählt](#)

Der Bundesrat hat im Rahmen der Gesamterneuerungswahl Marie-Denise Schaller neu in den Institutsrat gewählt.

07.12.2017

[Good Manufacturing Practices \(GMP\)](#)

Vorgehen bei Abweichungen zwischen EU- und PIC/S-GMP

15.11.2017

[Der Bundesrat ernennt Raimund Bruhin zum neuen Direktor von Swissmedic](#)

Medienmitteilung

15.11.2017

[Schnellerer Zugang für Patienten zu Arzneimitteln mit neuen Indikationen](#)

Bundesrats-Bericht zum Postulat 16.4096

13.11.2017

[Umteilung von Arzneimitteln in andere Abgabekategorien](#)

Stand der Arbeiten

08.11.2017

[Neue Rezeptformulare für die ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln](#)

Die Rezeptformulare für die ärztliche Verschreibung von Betäubungsmitteln wurden angepasst.

06.11.2017

[Ab 8. Januar 2018 Bestellungen von Produktzertifikaten \(CPP\) ausschliesslich via eGov Service CPP](#)

Umstellung auf den eGov Service CPP

Die komplette Liste finden Sie unter  
[www.swissmedic.ch/updates-de](http://www.swissmedic.ch/updates-de)