swissmedic

Vigilance-News

Edition 15 – Dez. 2015

Meldung einer vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW):

- **via Elektronisches Vigilance-Meldeportal ElViS:** direkt oder durch Herunterladen einer xml-Datei. Details: www.swissmedic.ch/elvis
- **via Link:** Das UAW-Meldeformular kann wie bisher auch elektronisch ausgefüllt werden**:**

  Meldung einer vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW)

Inhalt

Editorial 1
Flash: Signale zur Arzneimittelsicherheit 3
Hepatitis-C-Therapie 3
Rivaroxaban und Leberschädigung 5
Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (CHC) 6
Isotretinoin: aktuelle Situation in der Schweiz 7
Regulatory 13
WTO-Ausschreibung der PV-Dienstleistungen 13
Neuerungen zu den elektronischen Meldungen 14
Informationen auf der Webseite von Swissmedic 16

Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser

Um nach der Markteinführung potentielle Risiken und unerwartete unerwünschte Wirkungen eines Arzneimittels (UAW) möglichst schnell erfassen zu können, ist die Auswertung von Spontanmeldungen ein sehr nützliches Hilfsmittel.

Bei den Spontanmeldungen aus der täglichen Praxis werden UAW, die mittels pharmakologischen Prüfungen und/oder klinischen Studien während der Zulassungsphase noch nicht festgestellt wurden, in Pharmacovigilance-Datenbanken gesammelt und evaluiert. Oft können dann anhand dieser UAW bestimmte Sicherheitssignale erkannt werden. Dies ist oft erst nach breiterer

und/oder langjähriger Anwendung möglich, besonders bei verschiedenen Patientenpopulationen, die in klinischen Studien nicht oder nicht ausreichend berücksichtigt wurden.

Wie wichtig dies auch bei bereits seit langem bekannten Arzneimitteln wie den Kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (CHC) oder Isotretinoin ist, zeigt sich immer wieder. Bei Präparaten, die neu zugelassen werden, spielt die Beobachtung der UAW durch Spontanmeldungen sogar eine noch grössere Rolle, z. B. bei den Hepatitis-C-Therapien.

In der Schweiz werden Spontanmeldungen von medizinischen Fachpersonen wie auch direkt von Patientinnen und Patienten von den Regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ) entgegengenommen, die ihrerseits ein Feedback an die meldenden Personen geben. Die aufgetretenen UAW werden vorzugsweise elektronisch via ElViS *(Electronic Vigilance System)* an die RPVZ gemeldet. Die sechs RPVZ (BE, BS, GE, TI, VD und ZH) erfassen und bearbeiten die Spontanmeldungen für die Pharmacovigilance-Datenbank der Swissmedic, wo sie anschliessend evaluiert werden. Mit Hilfe dieses Systems werden oftmals potentielle Arzneimittelrisiken, Interaktionen oder andere Signale erkannt und bei Bedarf entsprechende Massnahmen eingeleitet (s. Artikel über Rivaroxaban und Leberschädigung). Die Zusammenarbeit mit den RPVZ steht auch im Fokus unserer Regulatory-Artikel.

Gerne nehmen wir Ihre Anregungen entgegen und freuen uns über Ihre Rückmeldungen an news.vigilance@swissmedic.ch.

Wir wünschen Ihnen, unseren Leserinnen und Lesern, schöne Festtage und einen erfolgreichen Start ins Jahr 2016.

Die Redaktion

Impressum

Redaktionsteam

Martina Schäublin, Eva Eyal, Helena Bill

Autoren

Véronique Ditesheim, Dirk Essers, Christoph Küng, Danijela Pavelic, Thomas Schwartz

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

Kontakt

Wir bitten Sie, Kommentare, Fragen oder Vorschläge zu dieser Publikation an folgende Adresse zu richten:

news.vigilance@swissmedic.ch

Flash: Signale zur Arzneimittelsicherheit

Hepatitis-C-Therapie: Neue direkt wirkende antivirale Substanzen

In den vergangenen 25 Jahren bildete Interferon-alfa die Basis der antiviralen Therapie bei chronischer Hepatitis C. Diese initiale Monotherapie wurde Ende der 90er Jahre durch Ribavirin ergänzt. Über 10 Jahre lang bestand die Standardtherapie in einer Kombination von pegyliertem Interferon-alfa und Ribavirin (1). Diese Kombinationstherapie erhielten die mit Hepatitis C infizierten Patienten über einen Zeitraum von 6–12 Monaten. Bei bis zu 50 % der Patienten mit (HCV-) Genotyp-1-Infektion bzw. bis zu 80 % der mit Genotyp-2 oder -3 Infizierten konnte unter dieser Therapie eine «sustained virological response» (SVR) erzielt werden. Zu erwähnen ist ferner die Tatsache, dass es unter oben genannter Therapie häufig zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) kommt. Für Interferon sind insbesondere grippeartige Symptome und depressive Verstimmungen, für Ribavirin eine Anämie zu nennen.

Im Jahre 2011 wurden Boceprevir und Telaprevir in der Schweiz zugelassen. Beide Wirkstoffe sind die ersten Vertreter der Substanzklasse der Proteaseinhibitoren, einer Untergruppe der «directly acting antivirals» (DAA). Zunächst kam jeweils einer dieser Wirkstoffe nur in einer Triple Therapie mit PEG-IFN-alfa und Ribavirin zum Einsatz. Unter dieser Therapie kam es zu einer Steigerung der SVR-Raten von nicht vorbehandelten Patienten mit Genotyp-1-Infektionen auf ca. 70 %, bei gleichzeitiger Verkürzung der Therapiedauer auf 24 bis 48 Wochen bei etwa der Hälfte der Patienten (2). Diese Erst-Generation-Triple-Therapie wies neben einem hohen «pill burden» auch eine schlechte Verträglichkeit und dadurch bedingt frühe Therapieabbrüche auf (3). Relevante berichtete UAW sind verschiedene Formen einer Anämie und eine reversible markante Verschlechterung der Nierenfunktion (4, 5).

Eine deutliche Steigerung der SVR-Raten auf über 90 % brachten neue DAA, welche 2014 und 2015 von Swissmedic zugelassen wurden. Zu diesen zählen die Proteasehemmer Simepravir (SMV) und Paritaprevir (PTV). Der pharmakologische Wirkort einer zweiten Untergruppe der DAA ist ein für die virale Genomreplikation und die Virusproduktion wichtiges Protein (NS5A). Dieses wird durch folgende neue Wirkstoffe inhibiert: Daclatasvir, Ombitasvir (OBV) und Ledipasvir (LDV). Eine weitere Untergruppe der DAA sind die neu in der Schweiz zugelassenen Polymerasehemmer Sofosbuvir (SOF) und Dasabuvir (DSV). Die oben genannten DAA ermöglichen eine kürzere Behandlungsdauer von 8, 12 oder 24 Wochen bei einem aus heutiger Sicht günstigerem Toleranzprofil (6). Das Ansprechen der Patienten auf die neuen Kombinationstherapien ist komplex, da multifaktoriell und u. a. abhängig von Genotyp, Patientengeschichte (Stadium der Leberfibrose, Vorbehandlung, etc.), Viruslast, Therapiedauer, Ribavirin-Zusatz, etc. (2).

Weltweit sind die meisten HCV-Infizierten Genotyp-1-Träger. Für deren Behandlung stehen verschiedene Therapien zur Verfügung, so zum Beispiel die Kombination aus Ledipasvir und Sofosbuvir oder die Kombination aus Paritaprevir, Ombitasvir, Dasabuvir und Ritonavir. Für erstere steht eine «fixed dose combination» mit dem Handelsnamen Harvoni® in einer Tablette zur Verfügung (LDV–90mg/SOF–400mg). Diese Kombination mit Amiodaron kann jedoch zu schweren symptomatischen Bradykardien führen. Swissmedic hat diesbezüglich eine Mitteilung auf der Website aufgeschaltet: https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/02796/index.html?lang=de.

Auch für Paritaprevir, Ombitasvir und Ritonavir liegt eine «fixed dose combination» in einer Tablette mit dem Handelsnamen Viekirax® in folgender Form vor: (PTV–75 und 50 mg/OBV–12,5 mg/Ritonavir–50 mg). DSV (Handelsname

Exviera®) muss in Form einer zusätzlichen Tablette (250 mg) eingenommen werden (7). Zu Details in Bezug auf unerwünschte Wirkungen und Interaktionen verweisen wir auf die entsprechende Fachinformationen, welche unter http://www.swissmedicinfo.ch einsehbar sind.

Die FDA *(Food and Drug Administration)* warnt aktuell (22.10.2015) vor der Einnahme des Kombinationsproduktes Viekira Pak®, welches die Wirkstoffe Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir und Dasabuvir enthält. Nach Einnahme der Medikation sollen schwere Leberschäden, insbesondere bei bereits an der Leber vorerkrankten Patienten, auftreten können. Swissmedic evaluiert dieses Signal aktuell.

Die untenstehende Tabelle gibt einen Überblick über die zurzeit (1.11.2015) bereits in der Schweiz zugelassenen DAA, deren Wirkungsmechanismus sowie eine Auskunft darüber, für welchen HCV-Genotyp sie wirksam sind.

Klasse	Wirkungsmechanismus	Wirkstoffe mit Wirksamkeit für Genotyp (x)
Protease-Inhibitoren	Hemmen die HCV-NS3-4A-Protease	Telaprevir (Genotyp 1) Boceprevir (Genotyp 1) Simeprevir (Genotypen 1 und 4) Paritaprevir (Genotypen 1 und 4)
NS5A-Inhibitoren	Hemmen HCV-NS5A	Daclatasvir (Genotypen 1-6) Ombitasvir (Genotypen 1 und 4) Ledipasvir (Genotypen 1, 3, 4, 6)
Polymerase-Inhibitoren	Hemmen die HCV-NS5B-Polymerase	Sofosbuvir (Genotypen 1-6) Dasabuvir (Genotyp 1)

Internationale wie auch nationale Guidelines sehen den Einsatz von Interferon zur Therapie der Hepatitis C vielfach nur noch als «second line treatment» vor. Ribavirin ist in die aktuellen Leitlinien vergleichsweise noch stärker integriert. Es kann gemäss dieser Empfehlungen fakultativ als «first line treatment» in Kombination mit den neuen DAA zum Einsatz kommen, beispielsweise bei Patienten mit Genotyp-1a-Infektionen oder bei Zirrhose. Für detaillierte Therapieempfehlungen zur Behandlung der Hepatitis C wird an dieser Stelle auf das Update des «Expert Opinion Statements» der «Swiss Association for the Study of the Liver (SASL)» vom September 2015 verwiesen: https://sasl.unibas.ch/guidelines/SASL-SSI_HepC_EOS_Sept2015.pdf.

Da für die neuen DAA erst wenig Post-Marketing Erfahrungen vorliegen, möchte Swissmedic insbesondere die Fachkreise motivieren, evtl. unter einer Therapie auftretende UAW zu melden.

Literatur

1) Heim, MH. 25 years of interferon-based treatment of chronic hepatitis C: an epoch coming to an end. Nat Rev Immunol. 2013;13:535-42
2) Swiss Association for the Study of the Liver. Treatment of chronic hepatitis C genotype 1 with triple therapy comprising telaprevir or boceprevir. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13516
3) Coppola, N et al. Hepatitis C virus markers in infection by hepatitis C virus: In the era of directly acting antivirals. World J Gastroenterol. 2015; 21 (38):10749-59
4) Lupo, F et al. Protease inhibitors-based therapy induces acquired spherocytic-like anemia and ineffective erythropoiesis in chronic hepatitis C virus patients. Liver Int. 2015.doi: 10.1111/liv.12900 [Epub ahead of print]

5) Kozielewicz, D et al. Renal impairment with chronic hepatitis C treated with first generation protease inhibitors. Expert Opin Drug Saf. 2015:1-11 [Epub ahead of print]
6) Gutierrez, J.A et al. Interferon-free, direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C. Journal of Viral Hepatitis 2015;22(11):861-870.
7) Moradpour, D & Müllhaupt, B. Hepatitis C: aktuelle Therapie. Direkt wirkende antivirale Substanzen. Revue Médicale Suisse. 2015;11(471):902-906

Rivaroxaban (Xarelto®) und Leberschädigung

Rivaroxaban ist ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor, der seit 2008 weltweit von Bayer in der Primär- und Sekundärprävention sowie der Therapie thromboembolischer Erkrankungen vertrieben wird.

Mitarbeiter der regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ) Basel (Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsspital Basel) und Zürich (Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsspital Zürich) analysierten mehr als 40 Einzelfallberichte von Leberschädigung unter der Behandlung mit Rivaroxaban, die Swissmedic zwischen 2008 und 2013 gemeldet wurden (1, 2). Darüber hinaus führten sie umfangreiche Auswertungen in mehreren internationalen Pharmacovigilance-Datenbanken durch. Die Ergebnisse zeigen, dass die Behandlung mit Rivaroxaban zu einer schweren symptomatischen Leberschädigung führen kann.

Daraufhin forderte Swissmedic im Rahmen der Signalbearbeitung eine ausführliche Stellungnahme von der Zulassungsinhaberin Bayer (Schweiz) AG an. In einem von Swissmedic in Auftrag gegebenen Expertengutachten wurden anschliessend alle verfügbaren Daten analysiert und bewertet. Die Ergebnisse der RPVZ wurden darin vollumfänglich bestätigt.

Als risikomindernde Massnahme wird die Zulassungsinhaberin in Abstimmung mit Swissmedic die bereits aufgeführten Leberfunktionsstörungen in der Schweizerischen Arzneimittelinformation von Xarelto® um die unerwünschten Wirkungen Cholestase und Hepatitis (inkl. hepatozellulärer Schädigung) ergänzen.

Das Beispiel unterstreicht die hohe Bedeutung von gut dokumentierten Einzelfallberichten und der guten Zusammenarbeit der RPVZ und Swissmedic für eine frühzeitige Erkennung und effiziente Bearbeitung von Sicherheitssignalen.

Literatur

1) Liakoni E, Rätz Bravo AE, Terracciano L, Heim M, Krähenbühl S, Symptomatic hepatocellular liver injury with hyperbilirubinemia in two patients treated with rivaroxaban, JAMA Intern Med 2014; 174: 1683-6
2) Russmann S, Niedrig DF, Budmiger M, Schmidt C, Stieger B, Hürlimann S, Kullak-Ublick GA, Rivaroxaban postmarketing risk of liver injury, J Hepatol 2014; 61: 293-300

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (CHC) – Update

Aktualisierte und harmonisierte Arzneimittelinformationen, insbesondere betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen zum Risiko venöser und arterieller Thromboembolien sowie Streichung der Hinweise auf Vorteile bei Akne

Swissmedic hat im Rahmen von zwei Marktüberwachungsverfahren die Fach- und Patienteninformationen aller in der Schweiz zugelassenen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (CHC) überprüft, aktualisiert und harmonisiert (84 Präparate von 14 Zulassungsinhaberinnen).

Im Fokus standen die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen zum bekannten Risiko venöser und arterieller Thromboembolien (VTE bzw. ATE). Das Verfahren schloss jedoch auch weitere sicherheitsrelevante Erkenntnisse und CHC-Eigenschaften mit ein.

Das Überprüfungsverfahren leistet einen weiteren, wichtigen Beitrag zur verbesserten Information der Fachleute und Anwenderinnen von CHC über die Risiken dieser Arzneimittel und damit zu einem «informierten Entscheid» bezüglich der Wahl der geeigneten Kontrazeptionsmethode. Swissmedic stützte sich wissenschaftlich auch auf die Resultate und Empfehlungen aus der im Januar 2014 abgeschlossenen Nutzen-Risiko-Überprüfung der europäischen Arzneimittelbehörde EMA. Die Beurteilung des VTE- und ATE-Risikos durch Swissmedic sowie ihre bisherigen Massnahmen stimmen mit jenen der EU überein. Bei korrekter Indikationsstellung und Berücksichtigung der Kontraindikationen, Vorsichtsmassnahmen und individuellen Risikofaktoren ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Präparate weiterhin positiv.

In einem zweiten Verfahren wurden diejenigen CHC eingeschlossen, deren Arzneimittelinformationen bisher Vorteile bei Akne aufführten (Chlormadinonacetat- oder Drospirenon-haltige CHC). Die Erwähnung dieser Vorteile wurde gestrichen, da das belegte Ausmass dieser Vorteile die potentiell lebensbedrohlichen VTE-Risiken nicht aufwiegt.

Das VTE-Risiko unter CHC ist gering. Es hat aber angesichts der grossen Zahl gesunder Frauen, denen CHC verschrieben werden, erhebliche Folgen: Bei insgesamt 400'000 CHC-Anwenderinnen in der Schweiz (Schätzung 2011) wird gemäss den neuesten Inzidenzangaben die Anzahl VTE auf 200–480 pro Jahr errechnet. Dem Schweizer Meldesystem wurden in den letzten fünf Jahren in der Schweiz durchschnittlich ca. 50 VTE pro Jahr gemeldet, d. h. ca. 1 VTE pro Woche (www.swissmedic.ch → Marktüberwachung → Humanarzneimittel → Sonderthemen → Hormonale Kontrazeptiva und Thromboembolien).

Mit dem Abschluss dieser Verfahren ist ein wichtiger regulatorischer Meilenstein erreicht. Die Sicherheit in der Anwendung von Kontrazeptiva liegt jedoch in der gemeinsamen Verantwortung aller Beteiligten:

- Swissmedic und die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie (SGGG) haben sich gemeinsam für die verbesserte Information über die CHC-Risiken eingesetzt.
- Bei der Entscheidung, ein CHC erstmals oder erneut zu verschreiben, muss der Arzt/die Ärztin die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frau, insbesondere im Hinblick auf VTE, evaluieren und berücksichtigen. Dabei sind auch die Unterschiede des VTE-Risikos zwischen den einzelnen Präparaten zu berücksichtigen (s. Swissmedic Homepage und aktualisierte Arzneimittelinformationen).
- Der/die verschreibende Arzt/Ärztin muss die Anwenderin eingehend über die Risiken und die Verhaltensregeln beim Auftreten von Problemen informieren. Dazu wird nachdrücklich auf das publizierte Informationsmaterial der SGGG verwiesen.
- Die Anwenderin muss die wichtigen Warnsymptome einer VTE kennen und bei deren

Auftreten medizinische Hilfe suchen und über ihre CHC-Anwendung informieren; sie muss über die Risikokategorie ihres Präparats informiert sein. Hierfür stehen das «SGGG Informationsblatt für Anwenderinnen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (Stand 6/2013)» und die Patienteninformation des verschriebenen CHC zur Verfügung.

- Chlormadinonacetat- und Drospirenon-haltige CHC sind zugelassen für die Kontrazeption und sollen nicht für Akne eingesetzt werden. Zur Behandlung der Akne existieren Therapiemöglichkeiten, die kein erhöhtes VTE-Risiko bergen.

Detailliertere Informationen zu beiden Verfahren beinhalten die beiden DHPC *(Direct Healthcare Professional Communication)* der Swissmedic, aufgeschaltet auf ihrer Homepage (www.swissmedic.ch → Marktüberwachung → Humanarzneimittel → Sonderthemen → Hormonale Kontrazeptiva und Thromboembolien).

Isotretinoin – aktuelle Situation in der Schweiz

- Es ist äusserst wichtig, dass medizinische Fachpersonen über die Risiken von Isotretinoin informieren.
- Orale Isotretinoin-Präparate sind teratogene Arzneimittel und deshalb bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, ausser wenn vor Behandlungsbeginn mit mindestens zwei negativen Schwangerschaftstests eine Schwangerschaft ausgeschlossen wurde. Zusätzlich ist eine zuverlässige Empfängnisverhütung unbedingt erforderlich.
- Auf die Verschreibung von Packungen mit 100 Einheiten ist zu verzichten, da Isotretinoin nur für einen Zeitraum von 30 Tagen abgegeben werden sollte.

Spontane Meldungen unerwünschter Wirkungen (UAW) im Zusammenhang mit der oralen Einnahme von Isotretinoin*

Akne ist eine Erkrankung, die psychologische Beeinträchtigungen, verbunden mit negativen Auswirkungen auf das soziale Leben und die Lebensqualität, zur Folge haben kann. In besonders schweren Fällen kann Akne auch ästhetisch störende Narbenbildungen zur Folge haben und zu einem «pockennarbigen» Gesicht führen.

Bei Akne leichter und mittlerer Ausprägung sind lokale Behandlungen in Form einer Creme oder eines Gels auf der Basis von Benzoylperoxid und Retinoiden vorzuziehen. Ein Antibiotikum (Doxycyclin oder Lymecyclin oral eingenommen) kann bei mittelschwerer Akne je nach Situation zusätzlich verschrieben werden. Isotretinoin sollte nur schweren Akne-Formen (z. B. Acne nodularis, Acne conglobata oder Akne mit einem Risiko einer permanenten Narbenbildung) vorbehalten sein, die sich gegenüber adäquaten

Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent erwiesen haben. Es ist äusserst wichtig zu präzisieren, dass eine Akne-Behandlung im Allgemeinen nicht sofort wirksam ist, sondern eine Besserung erst nach einigen Wochen eintritt. Aus diesem Grund ist eine entsprechende Beobachtung, unabhängig von der gewählten Behandlung, unbedingt erforderlich.

Es ist zu beachten, dass der guten Wirksamkeit von Isotretinoin-Präparaten gegen Akne ein ernsthaftes Risiko für unerwünschte Wirkungen gegenübersteht. Aus diesem Grund wird bei diesen Arzneimitteln empfohlen, alle in der betreffenden Fachinformation aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen strikt zu beachten (siehe http://www.swissmedicinfo.ch).

Alle oralen Isotretinoin-Präparate sind in der Schweiz in der Abgabekategorie A eingeteilt: Abgabe auf nicht wiederholbares Rezept.

Eine bestehende oder mögliche Schwangerschaft sowie Stillen sind bei einer Isotretinoin-Behandlung absolut kontraindiziert.

Zudem ist besonders sorgfältig auf allfällige Anzeichen einer Depression und/oder ähnliche Symptome zu achten, um diese frühzeitig erkennen und, falls nötig, mit einer geeigneten Behandlung beginnen zu können.

Swissmedic möchte einen aktualisierten Überblick über die Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit der oralen Isotretinoin-Einnahme geben, die in der nationalen Pharmacovigilance-Datenbank zwischen dem 1. März 2014 und dem 15. Oktober 2015 erfasst wurden. Mit dem vorliegenden Artikel möchte Swissmedic auch zeigen, wie wichtig die richtige Anwendung einer oralen Isotretinoin-Therapie ist und bleibt.

Besonders relevant für die Pharmacovigilance sind psychiatrische Störungen, Hautreaktionen und schwere Leberreaktionen, sowie Expositionen während der Schwangerschaft, siehe auch Vigilance-News No. 6 (Dezember 2010), No. 8 (Dezember 2011), No. 10 (Dezember 2012) und No. 12 (Juni 2014).

Das Gesamtprofil und die Aufteilung der in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Wirkungen von Isotretinoin auf die verschiedenen Organklassen haben sich seit der Ausgabe von Vigilance-News No. 12 (Juni 2014) nicht wesentlich verändert. Die Häufigkeit der Meldungen nahm jedoch zu. Zwischen dem 1. März 2014 und dem 15. Oktober 2015 gingen bei Swissmedic insgesamt 42 Meldungen unerwünschter Wirkungen ein.

Psychiatrische Störungen

Insgesamt sieben Meldungen gingen im Berichtszeitraum zu dieser Organklasse ein. Keine dieser Meldungen betraf einen Suizid oder Suizidversuch. Damit ist die Gesamtzahl der Meldungen nach oraler Isotretinoin-Behandlung seit der Veröffentlichung in den Vigilance-News No. 10 (Dezember 2012) bei 12 Suizidversuchen und 21 Suiziden unverändert geblieben.

Von den sieben neuen Meldungen waren zwei eine Depression mit Suizidgedanken. Eine Meldung betraf eine Patientin, bei der in einem schwierigen psychosozialen Kontext mit einer zerbrochenen Beziehung und Gewalt in der Familie, ein Jahr nach Beginn der Isotretinoin-Behandlung eine Verschlimmerung der depressiven Symptomatik eingetreten ist. Bei diesen drei Meldungen wurde ein Kausalzusammenhang mit der Behandlung als möglich eingeschätzt.

Obwohl es oft schwierig ist, einen Zusammenhang zwischen einer Isotretinoin-Behandlung und dem Auftreten psychiatrischer Störungen herzustellen, muss bei allen Patienten eine Überwachung auf allfällige Zeichen einer Depression oder Stimmungsschwankungen erfolgen und, falls erforderlich, eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Depressionen in der medizinischen Vorgeschichte erfordern ebenfalls eine besonders sorgfältige Beobachtung. Ein Abbruch der Isotretinoin-Behandlung reicht manchmal nicht aus, um die Symptome zum Verschwinden zu bringen, und es kann eine zusätzliche psychiatrische oder psychologische Abklärung notwendig sein.

Es ist deshalb entscheidend, dass die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt auf allfällige Zeichen einer Depression und/oder ähnliche Symptome achtet, damit diese rechtzeitig erkannt werden können.

Es ist im Übrigen auch sehr wichtig, dass die Patientinnen und Patienten und ihre Angehörigen darauf aufmerksam gemacht werden, dass Stimmungsschwankungen bis hin zu Depressionen auftreten können und dass die behandelnde medizinische Fachperson umgehend über solche Symptome in Kenntnis gesetzt werden muss.

Seltene schwerwiegende Hautreaktionen

Im erwähnten Zeitraum erhielt Swissmedic insgesamt zwei Meldungen zu dieser Organklasse. Bei der ersten Meldung handelt es sich um ein Exanthem ohne genauere klinische Angaben. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Isotretinoin-Behandlung wird als möglich erachtet. Die zweite Meldung betrifft ein Erythem, begleitet von schwitzenden Handflächen, ebenfalls mit einem als möglich eingeschätzten Kausalzusammenhang.

In dieser Organklasse wurde kein neuer seltener und schwerwiegender Fall gemeldet. Die Zahl der Meldungen von schwerwiegenden Hautreaktionen bleibt deshalb kumulativ bei drei Meldungen.

Schwere Leberreaktionen

Im untersuchten Zeitraum ging keine neue Meldung zu schweren Leberreaktionen ein.

Exposition während der Schwangerschaft

Da Isotretinoin ein teratogenes Arzneimittel ist und bei Frauen im gebärfähigen Alter somit kontraindiziert ist, sind die im Rahmen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms beschriebenen Vorgaben konsequent einzuhalten (siehe http://www.swissmedicinfo.ch für die Fachinformationen von oralen Präparaten mit Isotretinoin). Obwohl Isotretinoin nur für 30 Tage abgegeben werden soll, der Nachweis von mindestens 2 negativen Schwangerschaftstests vor Behandlungsbeginn verlangt wird, und eine zuverlässige Empfängnisverhütung vorgeschrieben ist, wurden während des Beobachtungszeitraums 15 neue Expositionen während einer Schwangerschaft gemeldet. Zusätzlich gingen in diesem Zeitraum zwei Meldungen einer väterlichen Exposition ein.

Beobachtungszeitraum vom 1. März 2014 bis 15. Oktober 2015					
Gesamtzahl Meldungen	Anzahl väterliche Expositionen	Anzahl mütterliche Expositionen	Anzahl Neugeborene mit Missbildungen	Anzahl freiwillige Schwangerschaftsabbrüche	Anzahl Spontanaborte
42	2	15	2	5	2

Väterliche Expositionen

Die erste Meldung einer väterlichen Exposition enthielt nur lückenhafte Informationen. Trotzdem geht daraus hervor, dass die Isotretinoin-Einnahme im Zeitraum der Empfängnis stattfand. Dieser Hinweis erfolgte anlässlich einer retrospektiven medizinisch-genetischen Abklärung

über die Ursachen der Missbildungen des Neugeborenen. Das Kind weist eine kongenitale Anomalie der rechten unteren Extremität auf. Ein Kausalzusammenhang zwischen der väterlichen Isotretinoin-Einnahme und den Knochenanomalien beim Kind kann auf der Grundlage der zurzeit verfügbaren Daten nicht hergestellt werden. Es wird angenommen, dass die Spermien der mit Isotretinoin behandelten männlichen Patienten nicht zu einem genügend hohen Expositionsniveau bei einer schwangeren Frau führen, um eine teratogene Wirkung zu erzielen.

Die zweite Meldung einer väterlichen Exposition erfolgte im Zusammenhang mit einem Kind, bei dem eine geistige Entwicklungsstörung und zerebrale Fehlbildungen festgestellt wurden. Die Isotretinoin-Behandlung des Vaters wurde neun Monate vor der Schwangerschaft seiner Partnerin abgeschlossen. Wenn man berücksichtigt, dass Isotretinoin und sein aktiver Metabolit sechs Tage nach Absetzen des Medikaments zum Grossteil eliminiert sind und eine vollständige Spermatogenese circa zweieinhalb Monate dauert, scheint ein Zusammenhang der väterlichen Behandlung mit den Fehlbildungen des Kindes unwahrscheinlich.

Mütterliche Expositionen

Fünf der 15 neuen Meldungen einer Exposition betreffen mit Isotretinoin behandelte Patientinnen, die aus medikamentösen Gründen einen freiwilligen Schwangerschaftsabbruch vorgenommen haben.

In einer der 15 erwähnten Meldungen wurde die Exposition während der Schwangerschaft einer Patientin berichtet, die wegen Akne mit einem oralen Isotretinoin-Präparat behandelt wurde. Bei der Frühgeburt wies das Kind erhebliche und schwerwiegende zerebrale Fehlbildungen mit neurologischen Folgeschäden und Fallot-Tetralogie auf. Diese Anomalien stimmen mit den Embryo- und Fetopathien, die mit Retinoiden in Zusammenhang gebracht werden, überein.

Zu den fetalen Missbildungen, die mit einer Isotretinoin-Exposition in Zusammenhang stehen, gehören im Allgemeinen Fehlbildungen des Zentralnervensystems (Hydrocephalus, Miss-/Fehlbildungen des Kleinhirns, Microcephalus), Dysmorphie des Gesichts, Gaumenspalte, Fehlbildungen des äusseren Gehörgangs (Fehlen der Ohrmuschel, schmaler oder fehlender externer Gehörgang), Fehlbildungen der Augen (Microphthalmie), kardiovaskuläre Fehlbildungen (konotrunkale Missbildungen wie Fallot-Tetralogie, Transposition der grossen Gefässe, Septumsdefekte), Fehlbildungen der Thymusdrüse und der Nebenschilddrüsen. Ausserdem ist die Inzidenz von Spontanaborten erhöht.

In zwei weiteren der 15 Meldungen, die im untersuchten Zeitraum eingingen, wird über die Spontanaborte von zwei Patientinnen berichtet, die unter anderem mit Isotretinoin behandelt wurden. Bei einer dieser Patientinnen war das Isotretinoin vier Wochen vor der Schwangerschaft abgesetzt worden. Ein Zusammenhang mit Isotretinoin wurde in diesem Fall als unwahrscheinlich eingestuft, da einerseits Isotretinoin und sein aktiver Metabolit sechs Tage nach Absetzen des Arzneimittels zu einem Grossteil eliminiert sind und da andererseits beim Kind eine Trisomie diagnostiziert wurde.

Eine weitere Meldung betraf schwere angeborene zerebrale Missbildungen bei einem Kind, bei dessen Mutter im ersten Drittel der Schwangerschaft eine Isotretinoin-Exposition bestand. Es stehen aber keine weiteren Informationen zur Verfügung.

Kumulativ gibt es in der Schweiz bis anhin sechs Meldungen über Neugeborene mit Retinoid-typischen Fehlbildungen.

Gemäss Literatur ist das Risiko für Fehlbildungen aufgrund einer Isotretinoin-Exposition in der Grössenordnung von 25 bis 30%. Dieser Wert liegt weit über dem Risiko für spontane angeborene Fehlbildungen von 3 bis 5%.

Auf Grund dieses hohen teratogenen Potenzials von Isotretinoin ist es äusserst wichtig, dass die Vorsichtsmassnahmen, die in den Fachinformationen oraler Isotretinoin-Präparate aufgeführt sind (siehe http://www.swissmedicinfo.ch), bei Frauen im gebärfähigen Alter strikt eingehalten

werden. Ausserdem müssen Verschreibungen für orale Isotretinoin-Präparate für Frauen im gebärfähigen Alter auf einen Behandlungszeitraum von 30 Tagen limitiert sein und eine Fortsetzung der Therapie erfordert eine erneute Verschreibung. **Deshalb sind Verschreibungen von Packungen mit 100 Einheiten zu vermeiden.**

Im Allgemeinen sind die wichtigsten Gründe für das Eintreten einer Schwangerschaft während der Isotretinoin-Behandlung der Verzicht auf eine Empfängnisverhütung, die Anwendung eines ungeeigneten oder unzuverlässigen Verhütungsmittels oder eine mangelnde Compliance bei der Anwendung des Verhütungsmittels.

Damit eine Isotretinoin-Exposition des Fetus verhindert wird, ist es äusserst wichtig, dass die behandelnde medizinische Fachperson über die Risiken im Zusammenhang mit der teratogenen Wirkung von Isotretinoin mit Hilfe des Informationsmaterials aufklärt, das von den Zulassungsinhaberinnen oraler Isotretinoin-Präparate zur Verfügung gestellt wird. Es ist ausserdem absolut zentral, dass die medizinischen Fachpersonen die Frauen vor Behandlungsbeginn im Zusammenhang mit der Empfängnisverhütung beraten und die Notwendigkeit der Schwangerschaftstests erklären.

Aktualisierung zu Alitretinoin, ein weiteres oral verabreichtes Retinoid mit anderer Indikation

Der unter dem Namen Toctino® vertriebene Wirkstoff Alitretinoin «ist indiziert bei Erwachsenen mit therapierefraktärem, schwerem chronischem Handekzem, die eine ausgebaute lokale Behandlung für mindestens 4 Wochen erhalten und nicht darauf angesprochen haben. Die Vorbehandlung schliesst die Vermeidung von Kontakten mit der auslösenden Noxe, Hautschutz und potente topische Kortikosteroide ein».

Die Kontraindikationen sowie die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen, die strikt beachtet werden müssen, betreffen dieselben Hauptpunkte, namentlich das Risiko von Fehlbildungen im Falle einer Schwangerschaft. Alle sicherheitsbezogenen Rubriken der Fachinformation decken sich weitgehend mit den entsprechenden Rubriken für Isotretinoin.

Von den 29 bisher eingegangenen Meldungen unerwünschter Wirkungen betrafen drei eine Depression, eine Meldung bezog sich auf Suizidgedanken und eine weitere auf Stimmungsschwankungen. Dagegen wurde keine Meldung zum besonders wichtigen Bereich einer Exposition während der Schwangerschaft eingereicht.

Schlussfolgerungen

Swissmedic möchte mit diesem Artikel daran erinnern, dass es nach wie vor äusserst wichtig ist, bei oralen Isotretinoin-Präparaten die richtige Anwendung zu unterstützen und alle in der Fachinformation (siehe http://www.swissmedicinfo.ch) aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen konsequent einzuhalten.

Orale Isotretinoin-Präparate sollten nur von Ärztinnen oder Ärzten verschrieben werden, die über genügend Erfahrung mit der Anwendung systemischer Retinoide bei der Behandlung schwerer Akne und über vertiefte Kenntnisse zu den Risiken im Zusammenhang mit dieser Behandlung und zu den erforderlichen Kontrollen verfügen.

Es ist sehr wichtig, sorgfältig auf allfällige Anzeichen einer Depression und/oder ähnliche Symptome zu achten, um diese frühzeitig erkennen und mit einer geeigneten Behandlung beginnen zu können.

In Anbetracht des hohen teratogenen Potentials von Isotretinoin sind die Vorsichtsmassnahmen bei Frauen im gebärfähigen Alter strikt einzuhalten.

Alle oralen Isotretinoin-Präparate sind in der Abgabekategorie A eingeteilt: Abgabe auf nicht wiederholbares Rezept. **In diesem Zusammenhang erinnert Swissmedic daran, dass auf das Verschreiben von Packungen mit 100 Einheiten zu verzichten ist, da Isotretinoin**

nur für einen Zeitraum von dreissig Tagen verschrieben werden sollte.

Es versteht sich von selbst, dass orale Isotretinoin-Präparate weiterhin unter intensiver Überwachung stehen.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (ElViS) können UAW direkt erfasst werden. Es ist aber nach wie vor auch möglich, das entsprechende Meldeformular ans regionale Pharmacovigilance-Zentrum zu schicken. Dieses Formular ist auf der Website von Swissmedic zu finden oder kann direkt bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 058 462 02 23). Alle erforderlichen Informationen finden Sie unter:
https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00160/index.html?lang=de

Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen, Vorsichtsmassnahmen und unerwünschten Wirkungen sind in der Fachinformation der oralen Isotretinoin-Präparate zu finden:
http://www.swissmedicinfo.ch

**In der Schweiz sind folgende orale Isotretinoin-Präparate zugelassen: Roaccutan®, Curakne®, Tretinac® und Isotretinoin Mepha®.*

Regulatory

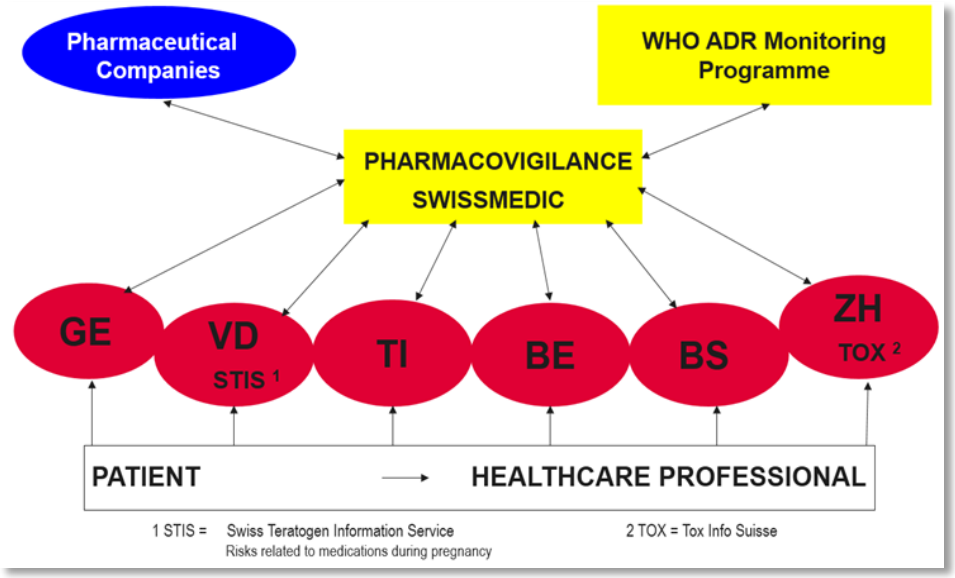
WTO-Ausschreibung der Dienstleistungen in der Pharmacovigilance – Ergebnis und neue Vergabe ab Januar 2016

Ausgangslage

Die Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen Arzneimittels wird schon vor der Zulassung bestmöglich untersucht; aber erst mit der Marktzulassung, wenn die Arzneimittel bei einer viel grösseren Bevölkerungsgruppe zur Anwendung kommen, lassen sich auch seltenere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) in Erfahrung bringen. Die wichtigste Methode zum Erkennen von UAW ist die Spontanmeldung: Bereits einige wenige, richtig dokumentierte Fälle können risikomindernde Massnahmen auslösen und schnelle Entscheidungen zum Schutz der Patienten ermöglichen.

Medizinische Fachpersonen und alle, die Heilmittel herstellen, gewerbsmässig verabreichen oder abgeben, sind daher verpflichtet, das Auftreten einer unerwünschten Wirkung Swissmedic zu melden (Art. 59, Abs. 3 HMG). Um das Meldesystem aufzubauen und regional zu verankern, arbeitet Swissmedic in der Pharmacovigilance seit 2002 mit den pharmakologischen Einheiten der Universitätsspitäler in Bern, Basel, Zürich, Genf und Lausanne sowie dem Regionalspital in Lugano zusammen (siehe nachfolgende Grafik).

Diese Regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ) erbringen Leistungen, die im Grundsatz zum Aufgabenkatalog von Swissmedic gehören: Meldungserfassung und -evaluation, codierte Meldungseingabe in die Datenbank von Swissmedic und Meldungsdokumentation. Wichtige Meldungen mit sog. Signalwert müssen innert 48 Std. an Swissmedic weitergeleitet werden. Auch Rückmeldung an den Melder inkl. Beratung sowie Ausbildung von potentiellen Primärmeldern werden durch diese Stellen der Universitätskliniken im Auftrag von Swissmedic erbracht.



Die Meldungen, die von den Fachpersonen an die pharmazeutische Industrie gehen, werden von den Firmen erfasst und an Swissmedic übermittelt. Als **nationales Vigilance-Zentrum** ist Swissmedic in das weltweite WHO ADR Monitoring Programm eingebunden, übermittelt die strukturierten Daten in die WHO-Datenbank und hat auch Zugriff zu den weltweit erfassten Informationen zu UAW.

Aufgrund der Veränderungen in den letzten Jahren: Kontinuierliche Zunahme des Meldevolumens, Einführung der elektronischen Meldungsentgegennahme (ElViS), gestiegene Anforderungen an die Qualität der Meldungen und die termingerechte Bearbeitung, aber auch aufgrund der Vorgaben des öffentlichen Beschaffungsrechtes, wurden die alten Verträge per 31.12.2015 gekündigt.

WTO-Ausschreibung

Eine vertiefte rechtliche Evaluation ergab, dass die Dienstleistungen aufgrund des Auftragsvolumens den Vorgaben des öffentlichen Beschaffungswesens unterstehen und mittels WTO-Verfahren auszuschreiben sind. Es wurde ein sehr detailliertes Pflichtenheft mit klaren Qualitätskriterien und unterschiedlichen Meldekategorien erarbeitet, mehr Lose als bisherige Anbieter ausgeschrieben (5 Lose Deutsch, 3 Französisch, 1 Italienisch), sowie Bietergemeinschaften untersagt.

Die Ausschreibung erfolgte im April 2015 und das Ergebnis wurde am 03.07.2015 publiziert.

Ergebnisse

Alle bisherigen RPVZ haben ihre Dienstleistungen offeriert und konnten berücksichtig werden. Die Lose wurden wie folgt vergeben: 3 Lose an das Universitätsspital Zürich und je 1 Los an das Universitätsspital Basel und das Inselspital Bern. 2 Lose gingen ans Universitätsspital in Genf, 1 Los ans Universitätsspital in Lausanne, und das italienischsprachige Los an den Spitalverbund EOC (Ente Ospedaliero Cantonale) im Tessin.

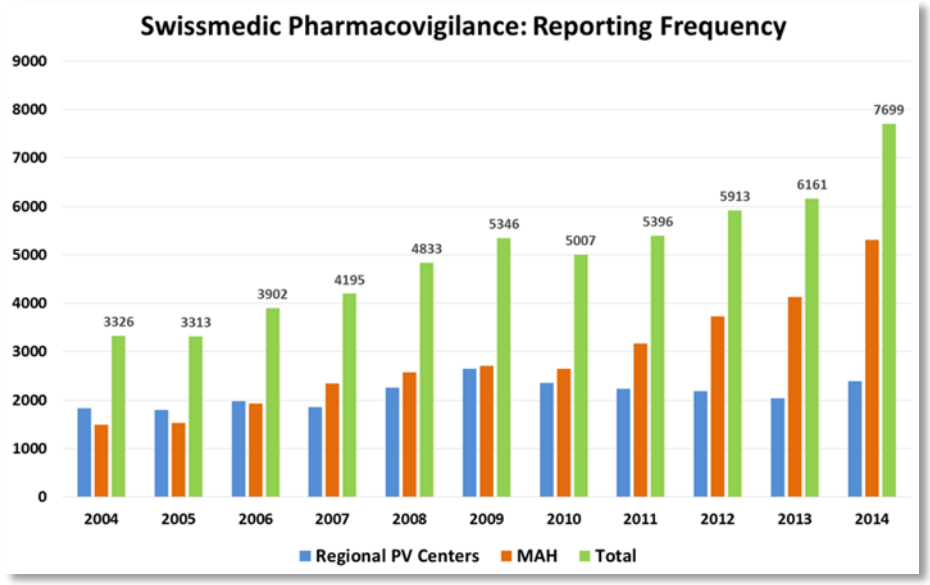
Die neuen Verträge beinhalten höhere Qualitätsanforderungen, engere Fristen für die Meldungsbearbeitung und -übermittlung, eine differenzierte Vergütung je nach Meldekategorie (vertiefte, einfache und minimale Abklärungen, Follow-ups) und somit einen stärkeren Fokus auf potentielle Signale, sowie die Option, dass die Zentren durch Swissmedic auditiert werden können. Die Verträge laufen über 5 Jahre mit 2 Jahren Verlängerungsoption und sind beidseitig mit Einhaltung einer Kündigungsfrist von 6 Monaten kündbar. Die Verträge sind bzgl. Vergütung (gemäss den Offerten) und Auftragsvolumen unterschiedlich.

Zusammengefasst ändert sich ab 2016 nichts an der Struktur des aktuellen RPVZ-Netzwerkes. Die Vergabe der Dienstleistungen erfolgte jedoch neu ordentlich, nach den Vorgaben des öffentlichen Beschaffungsrechtes.

Neuerungen zu den elektronischen Meldungen in der Pharmacovigilance

Ausgangslage

Die Anzahl der Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) hat über die vergangenen Jahre laufend zugenommen. Diese Entwicklung beobachtet man nicht nur im Ausland, sondern in den letzten Jahren auch verstärkt in der Schweiz. Die Steigerung betrifft vor allem eine Zunahme der Meldungen von Seiten der pharmazeutischen Industrie, während die Anzahl der Meldungen aus den Regionalen Pharmacovigilance-Zentren über die Jahre ziemlich konstant geblieben ist. Für 2015 erwarten wir wiederum eine starke Zunahme bei der Anzahl der Initialmeldungen, und zudem einen starken Anstieg bei der Anzahl der Follow-up-Meldungen. Die Revision des HMG wird die Zunahme noch verstärken. Dies stellt eine grosse Herausforderung dar: Swissmedic muss auch in Zukunft diese Anzahl von Meldungen bearbeiten und allfällige Risiken rechtzeitig erkennen können.



Die Schweiz weist unterdessen mit einer Melderate von knapp 1‘000 UAW-Meldungen pro Million Einwohner und Jahr eine der höchsten Melderaten der Welt aus. Trotzdem ist die Dunkelziffer nach wie vor hoch.

Konsequenzen und Neuerungen für Zulassungsinhaberinnen

Swissmedic wird aufgrund dieser Ausgangslage in Zukunft generell die elektronische Meldung von UAW bevorzugen, insbesondere von Seiten der Zulassungsinhaberinnen. Die erforderlichen Tools stehen zur Verfügung: Der E2B-Gateway sowie das elektronische Meldesystem ElViS.

Der E2B-Gateway ist vor allem für Firmen mit hohem Meldevolumen vorgesehen. Per Ende Oktober waren 15 Zulassungsinhaberinnen aufgeschaltet. Das Meldesystem wurde optimiert, und somit kann Ende 2015 die Pilotphase mit Aufschaltung ohne Kostenfolge für die Firmen abgeschlossen werden. Ab 2016 wird Swissmedic für Neuaufschaltungen die extern anfallenden Kosten von Fr. 10’000 pro Aufschaltung den Firmen verrechnen.

Das elektronische Meldesystem ElViS ist vor allem für kleine bis mittelgrosse Firmen ideal und ist nun seit einem Jahr in Betrieb. Die Firmen mit kleinerem Meldevolumen sollen ab Mitte 2016 die UAW ausschliesslich via ElViS melden.

Die Weiterleitung von UAW aus den Regionalen Pharmacovigilance-Zentren an die Firmen durch Swissmedic wird ab dann ausschliesslich elektronisch via Gateway oder ElViS erfolgen.

Ausblick

Sowohl der E2B-Gateway wie auch ElViS haben sich für die Meldung von UAW bewährt. Mit ElViS steht auch den Medizinalpersonen ein nutzerfreundliches Meldesystem zur Verfügung. Sämtliche Dienstleister sind nun in das elektronische Meldesystem eingebunden. Wir ermuntern auch Medizinalpersonen, UAW-Meldungen elektronisch einzugeben. Papiermeldungen sind heute noch möglich – wir evaluieren jedoch zurzeit, ab wann die Meldungen insbesondere für Firmen ausschliesslich elektronisch erfolgen sollen.

Informationen auf der Webseite von Swissmedic

Mitteilungen zur Arzneimittelsicherheit

- 25.11.2015
  DHPC – Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (CHC) mit Chlormadinonacetat oder Drospirenon
  Streichung der Hinweise auf Vorteile bei Akne (Indikation/Eigenschaften) aufgrund des erhöhten Risikos von venösen Thromboembolien (VTE) bei CHC-Anwenderinnen
- 25.11.2015
  DHPC – Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (CHC)
  Das Überprüfungsverfahren aller CHC ist abgeschlossen. Die Arzneimittelinformationen sind harmonisiert, insbesondere die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen zum Risiko venöser und arterieller Thromboembolien (VTE bzw. ATE)
- 21.10.2015
  HPC - Statin-assoziierte immunvermittelte nekrotisierende Myopathie
  In den letzten Jahren wurden Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer) als ein möglicher Auslöser der seltenen immunvermittelten nekrotisierenden Myopathie (Immune-mediated necrotising myopathy, IMNM) identifiziert.
- 20.10.2015
  DHPC – Motilium – Präparate (Wirkstoff Domperidon)
  Risiko von QT-Verlängerung und damit verbundener ventrikulärer Arrhythmien
- 16.10.2015
  Fluarix, Injektionssuspension
  Wichtige Information zur korrekten Anwendung der halben Impfdosis bei Kindern von 6 bis 35 Monaten.
- 20.08.2015
  DHPC – Insulin Hypurin Porcine Präparate (Schweineinsulin)
  Verzicht auf Zulassung und Vertriebseinstellung per 31. Oktober

Allgemeine Mitteilungen

- 16.11.2015
  Anpassung der Wegleitung „Formale Anforderungen“ und des Verzeichnisses „Tabelle einzureichende Unterlagen“
- 04.11.2015
  Sicherheitshinweis zu ala®octa
  Swissmedic informiert, dass die Firma alamedics ab sofort die Verwendung ihres Produkts ala octa untersagt.
- 27.10.2015
  ICH verkündet organisatorische Veränderungen
- 01.10.2015
  Supplement 11.2 zur Pharmacopoea Helvetica 11 in Kraft
  Der Institutsrat hat das Supplement 11.2 zur Schweizerischen Pharmakopöe auf den 1. Oktober 2015 in Kraft gesetzt.

- 29.09.2015
  Verdacht der Heilmittelkriminalität: Swissmedic ermittelt in drei Kantonen
  Medienmitteilung
- 24.09.2015
  Implantate der Firma Silimed: Temporärer Verkaufsstopp
  Medienmitteilung
- 01.09.2015
  Swissmedic nimmt Stellung zur Kritik der Krankenkasse CSS
- 26.08.2015
  Tierarzneimittel: Mehr Klarheit und bessere Zusammenarbeit
  Neue Strategie
- 20.08.2015
  Tierische Insuline – Einstellung des Vertriebs in der Schweiz – Information für Patienten
  Per 31. Oktober 2015 verzichtet die Firma CP Pharma (Schweiz) AG auf die Zulassung der Insulin Hypurin Präparate in der Schweiz und stellt deren Vertrieb ein.

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