

# Vigilance-News

Edition 24 – Mai 2020

---

## In dieser Ausgabe

---

- Gastbeitrag: Valproat während der Schwangerschaft
- Kann Aspirin Asthma auslösen?
- Akutes Nitro-resistentes Koronarsyndrom unter Triptan
- Revision der ICH E2D Guideline

---

## Impressum

---

### Redaktionsteam

Martina Schäublin, Eva Eyal, Helena Bill

### Autoren

Patrick Beeler, Eva Eyal, Cedric Müntener,  
Thomas Schwartz, Valeriu Toma, Esther Wullimann

### Gastautoren

Sarah Banholzer, eidg. dipl. Apothekerin, und  
Prof. Dr. med. Manuel Haschke (RPVZ Bern)

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

### Kontakt

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

---

## 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)

## Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)

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

[Elektronisches Vigilance-Meldeportal EIViS](#)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Editorial</b>	<b>3</b>
<b>Arzneimittelsicherheit und Signale</b>	<b>4</b>
Der interessante Fall: Akutes durch ein Triptan ausgelöstes Nitro-resistentes Koronarsyndrom	4
Kann Aspirin Asthma auslösen?	5
Gastbeitrag / Fallbericht: Valproat während der Schwangerschaft – kongenitale Missbildungen und Beeinträchtigung der Entwicklung	7
<b>Regulatory</b>	<b>11</b>
Revision der ICH E2D Guideline durch die kürzlich neu gebildete Expert Working Group	11
Swissmedic Medicines Expert Committees (SMEC)	13
<b>Statistischer Rückblick</b>	<b>15</b>
Vigilance der Tierarzneimittel 2018	15
<b>Informationen auf der Webseite von Swissmedic</b>	<b>16</b>
Healthcare Professional Communication	16
Im Fokus	17
Allgemeine Mitteilungen	17

---

## Editorial

---

Liebe Leserin, lieber Leser

Als wir diese Edition der Swissmedic Vigilance-News geplant haben, ahnten wir noch nicht, dass einige Wochen später die ganze Welt wegen COVID-19 Kopf stehen würde. Trotzdem oder gerade deswegen haben wir uns entschlossen, die Themen und den Termin dieser Ausgabe beizubehalten.

Die aktuelle Lage zeigt auf, wie wichtig das Zusammenspiel zwischen Patienten, medizinischen Fachpersonen und den Behörden ist. Die Informationen, die aus Spontanmeldungen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) gezogen werden, können zentral für die Beurteilung eines Arzneimittels sein. Dies kann sogar ein einzelner *Case Report* aus der Klinik sein, wie es der Fallbericht «Akutes durch Triptan ausgelöstes Nitro-resistentes Koronarsyndrom» beschreibt.

Da sich schwere UAW manchmal erst Jahre nach der Zulassung eines Arzneimittels zeigen können, ist die fortlaufende Meldung von UAW sowohl seitens der medizinischen Fachpersonen als auch der pharmazeutischen Industrie von immenser Bedeutung. Das verdeutlicht der Artikel zu «Valproat während der Schwangerschaft – kongenitale Missbildungen und Beeinträchtigung der Entwicklung», der die aktuelle Depakine®-Diskussion aus Sicht eines regionalen Pharmacovigilance-Zentrums beleuchtet.

Manche Krankheiten werden erst bekannt, nachdem sie durch UAW ausgelöst wurden. Ein Beispiel dazu ist die «*Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)*».

Um die Fülle von Sicherheitsdaten aus verschiedenen Quellen beurteilen zu können, braucht es auch rechtliche Vorgaben. Über die Arbeit der *ICH E2D(R1) Expert Working Group (EWG)* der *ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)* auf internationaler Ebene berichten wir ebenso wie über die Bedeutung der nationalen *Swissmedic Medicines Expert Committees (SMEC)*.

Wir wünschen Ihnen, unseren Leserinnen und Lesern, eine spannende Lektüre, und bleiben Sie gesund.

*Eva Eyal*

*Apothekerin / Redaktorin Swissmedic Vigilance-News  
Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*

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

## Arzneimittelsicherheit und Signale

### Der interessante Fall: Akutes durch ein Triptan ausgelöstes Nitro-resistentes Koronarsyndrom

Eine Arbeitsgruppe des Universitätsspitals Bern berichtet von einer 47-jährigen Patientin, die wegen in die linke Schulter ausstrahlender Brustschmerzen stationär aufgenommen wurde. Bei der Untersuchung zeigten sich negative T-Wellen in Ableitung V2-V4 sowie ein erhöhtes Troponin T. Bestehende Risikofaktoren waren Hyperlipidämie und Rauchen. Vor dem Einsetzen der Brustschmerzen erlitt die Patientin eine Migräneattacke, die sie erstmals mit 20 mg Rizatriptan behandelte.

Bei der koronaren Angiographie zeigte sich nach intrakoronarer Anwendung von Nitroglyzerin eine Läsion in der linken vorderen absteigenden Arterie. Diese persistierte nach erneuter Anwendung von Nitroglyzerin, was zur Verdachtsdiagnose einer rupturierten Plaque führte. In der anschliessend durchgeführten Optischen Kohärenz-Tomographie (OCT) konnte jedoch ein atherosklerotisches Ereignis ausgeschlossen werden. Es zeigte sich eine nicht-obstruktive fibrose Plaque mit koronaren Spasmen. Die behandelnden Ärzte gingen von einer Triptan-induzierten vasospastischen Angina aus, die nicht auf Nitroglyzerin ansprach.

Da sich die Symptome nach der Anwendung eines Kalziumantagonisten besserten, konnte die Patientin nach 24 Stunden entlassen werden. Die weitere Behandlung erfolgte mit Acetylsalicylsäure, einem Statin und einem Kalziumantagonisten. Der Patientin wurde ferner geraten, mit dem Rauchen aufzuhören. Sie blieb ohne Triptane beschwerdefrei und ein Belastungstest 6 Monate nach dem Ereignis war normal.

### Fazit

Der Fall zeigt, dass Triptane ein akutes Koronarsyndrom durch koronare Vasospasmen auslösen können, wobei die Koronarspasmen Nitro-resistent sein können. Die OCT kann die zugrundeliegende Pathophysiologie des akuten Koronarsyndroms aufklären und unnötiges Stenting vermeiden.

Dieser Literaturbericht wurde uns von einer Firma gemeldet, die Rizatriptan in der Schweiz vertreibt. In den Fachinformationen Rizatriptan-haltiger Präparate ist Folgendes enthalten: «Selten: Angina pectoris. Es gab einen Fall mit Verdacht auf koronare Ischämie». In den Fachinformationen anderer Triptane, wie z. B. Sumatriptan oder Zolmitriptan, werden hingegen koronare Vasospasmen und auch Myokardinfarkt explizit beschrieben.

Literaturberichte werden ebenso wie klassische Spontanmeldungen fortlaufend von Swissmedic bewertet und insbesondere im Hinblick auf ihre Signalwirkung überprüft.

### Literatur

Otsuka T, Räber L, Acute coronary syndrome triggered by nitro-resistant triptan-induced coronary spasm, *European Heart Journal* 2019; 40(24): 1919

*Dr. med. Thomas Schwartz*

*Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*

## Kann Aspirin Asthma auslösen?

### Einleitung

Die Samter-Trias beschreibt einen Symptomkomplex aus Nasenpolypen, Asthma und Überempfindlichkeit gegenüber Aspirin und vergleichbaren Schmerzmitteln. Aspirin gehört zur Klasse der Cyclooxygenase-1-Hemmer (COX-1-Hemmer). Bei Patienten, die von der Samter-Trias betroffen sind (englisch auch: *Aspirin-exacerbated respiratory disease*, kurz AERD), lösen COX-1-Hemmer Symptome aus, die an Asthma erinnern, z. B. Kurzatmigkeit, Keuchen, Husten, Atemnot und Engegefühl in der Brust.

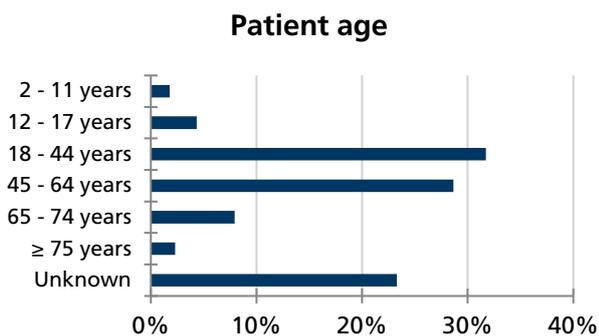
In einem kürzlich im *New England Journal of Medicine (NEJM)* veröffentlichten Artikel über AERD (1) sind hochselektive COX-1-Hemmer aufgeführt, die solche Atemwegssymptome bei AERD-Patienten auslösen: Acetylsalicylsäure (Aspirin®), Antipyrin/Benzocain, Benoxaprofen, Diclofenac, Etodolac, Fenoprofen, Flurbiprofen, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Ketorolac, Meclofenaminsäure, Metamizol (auch: Dipyrone), Mefenaminsäure, Naproxen, Oxaprozin, Piroxicam und Tolmetin.

Cahill et al. (2) entwickelten ein Computerprogramm, das eine grosse Zahl Krankenakten nach Hinweisen auf Nasenpolypen, Asthma und Überempfindlichkeit gegenüber COX-1-Hemmern durchsuchte. Wenn bei Patienten alle drei Merkmale vorlagen, gingen die Autoren von AERD aus. Nach detaillierter Prüfung dieser Krankenakten wurde festgestellt, dass das Programm in etwa 80 % der Fälle AERD-Patienten korrekt identifizierte. Dieser Prozentsatz stieg auf fast 90 %, wenn die Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber COX-1-Hemmern die Atemwege betrafen. Überraschenderweise war bei 10 % der Patienten mit AERD diese Diagnose in ihren Krankenakten nicht erwähnt und den Betroffenen war nicht bewusst, dass sie an AERD litten. Einige dieser

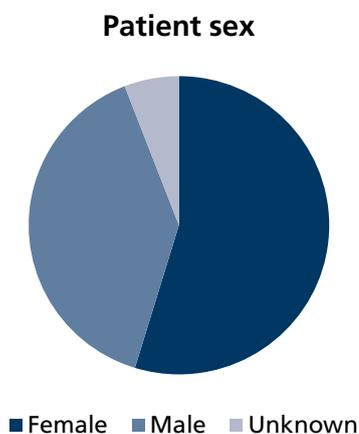
Patienten verzichteten seit Jahren auf die Einnahme von Aspirin und anderen COX-1-Hemmern. Diese Patienten wurden in weniger als 40 % der Fälle von Fachärzten für Allergologie oder Immunologie betreut. Im Gegensatz dazu waren über 90 % der Patienten mit einer AERD-Diagnose bei spezialisierten Fachärzten in Behandlung.

### Methodik und Resultate

“Aspirin-exacerbated respiratory disease” ist ein sog. bevorzugter Begriff (*preferred term*, PT) gemäss dem Medizinischen Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung (*MedDRA*). Am 28. Februar 2020 suchten wir in der Pharmacovigilance-Datenbank der WHO, VigiBase, nach Meldungen mit diesem PT und stiessen auf 391 Fälle. Der erste dieser Fälle war 2007 gemeldet worden. Die mit diesen Fällen verbundenen Begriffe der untersten Hierarchiestufe (*lowest level terms*, LLT) waren: “Aspirin asthma”, “Analgesic asthma syndrome”, “Samter’s syndrome”, “Aspirin-sensitive asthma”, “Widal syndrome”, “Asthma aspirin-sensitive”. Als begleitende Reaktionen wurden auch Asthma, Augenbeschwerden, Nasenbeschwerden, Trommelfellperforation, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Mittelohrerguss, Atemnot, verstopfte Nase, laufende Nase und Keuchen genannt. Asthma-ähnliche Symptome wurden am häufigsten durch Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Loxoprofen (nicht im NEJM-Artikel von White und Stevenson (1) erwähnt) und Metamizol ausgelöst. Die Alters- und Geschlechtsverteilungen aus den AERD-Meldungen sind in den **Abbildungen 1 und 2** dargestellt. AERD ist bei Kindern sehr selten. Ein Fallbericht aus der Literatur über einen neun Jahre alten Patienten (3) wurde in der schweizerischen Pharmacovigilance-Datenbank erfasst und anschliessend in VigiBase (internationale Pharmacovigilance-Datenbank) aufgenommen.



**Abbildung 1:** Altersverteilung der AERD-Meldungen in VigiBase.



**Abbildung 2:** Geschlechtsverteilung der AERD-Meldungen in VigiBase.

### Diskussion und Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass manchen Patienten mit Samter-Trias (Nasendpolypen, Asthma und Überempfindlichkeit gegenüber COX-1-Hemmern) nicht bewusst ist, dass sie an AERD leiden. Häufig gemeldete COX-1-Hemmer, die Asthma-ähnliche Symptome auslösen, sind Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Loxoprofen und Metamizol. Aus der Sicht der Pharmakovigilanz ist AERD in den Spontanmeldungen höchstwahrscheinlich untervertreten. Dies dürfte insbesondere auf andere COX-1-Hemmer als Aspirin zutreffen, da

“Aspirin-exacerbated respiratory disease“ (PT) und einige untergeordnete Begriffe (LLT) explizit Aspirin als auslösendes Medikament nennen. Glücklicherweise gibt es für Patienten, bei denen AERD erkannt wird, eine wirksame, krankheitsspezifische Behandlung.

### Literatur

- (1) White AA, Stevenson DD. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *N Engl J Med.* 2018 Sep 13; 379(11):1060-1070. doi: 10.1056/NEJMra1712125.
- (2) Cahill KN, Johns CB, Cui J, Wickner P, Bates DW, Laidlaw TM, Beeler PE. Automated identification of an aspirin-exacerbated respiratory disease cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Mar;139(3): 819-825.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.048. Epub 2016 Jul 25.
- (3) Geidel C, Stirner KH, Jung A, Lauener R. Analgesic Intolerance in a 9-Year-Old Patient. *Respiration.* 2011.

*Dr. med. Patrick E. Beeler*

*Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*

## Gastbeitrag

### Fallbericht: Valproat während der Schwangerschaft – kongenitale Missbildungen und Beeinträchtigung der Entwicklung

Sarah Banholzer, eidg. dipl. Apothekerin;  
Prof. Dr. med. Manuel Haschke

Regionales Pharmacovigilance-Zentrum Bern,  
Klinische Pharmakologie und Toxikologie,  
Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin,  
Inselspital Bern

#### Einleitung

Der Bericht des Bundesrates vom Dezember 2019 (1) auf das Postulat «Depakine-Skandal. Untersuchung der Situation in der Schweiz» der Ständerätin Liliane Maury Pasquier löste anfangs 2020 in der Schweiz ein grosses Medienecho aus. Dies führte zu einigen zusätzlichen Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) «kongenitaler Missbildungen und Beeinträchtigung der Entwicklung durch die mütterliche Valproat-Einnahme während der Schwangerschaft» durch Privatpersonen. Anhand eines Fallbeispiels beleuchten wir die Pharmakovigilanz-Erkenntnisse im Zusammenhang mit Valproat in der Schweiz.

#### Case Narrative

Eine junge Frau wurde im Rahmen einer Epilepsie anfangs 90er-Jahre mit Valproat (Depakine®) behandelt und nach ca. drei Jahren wurde sie erstmals schwanger. Die Therapie mit Valproat wurde während der gesamten Schwangerschaft fortgesetzt und soweit dies im Nachhinein der Dokumentation entnommen werden kann, erlitt die Frau während der Schwangerschaft drei epileptische Anfälle. Während der Schwangerschaft wurde beim ungeborenen Kind sonographisch eine Laparoschisis (Gastroschisis) diagnostiziert und die Geburt erfolgte bei pathologischem CTG und Verdacht auf Tor-

sion der Därme in der 37. Schwangerschaftswoche per Kaiserschnitt. Die Laparoschisis wurde nach der Geburt operativ versorgt. Komplizierend zeigte sich kurz nach der Geburt eine neonatale parenchymale Hirnblutung links und im Verlauf kam es zu einem tonisch-klonischen Krampfanfall des Säuglings. Zudem kam es beim Neugeborenen immer wieder zu Hypoxämien und dadurch bedingte regelmässige Sauerstoffgabe, ohne dass sich in der kardiologischen Abklärung eine Pathologie zeigte. Im Vorschulalter zeigten sich beim Kind eine psychomotorische und kognitive Entwicklungsstörung, weshalb das Kind in eine heilpädagogische Schule eingegliedert wurde.

Nach der Geburt des ersten Kindes wurde zusätzlich zur Therapie mit Valproat (Depakine®) eine Therapie mit Lamotrigin (Lamictal®) begonnen. Ende der 90er-Jahre wurde die Frau erneut schwanger und blieb unter der kombinierten Therapie mit Valproat und Lamotrigin während der gesamten Schwangerschaft anfallsfrei. Die Ultraschall-Kontrollen während der Schwangerschaft zeigten sich allesamt unauffällig und die Geburt des zweiten Kindes erfolgte in der 39. Schwangerschaftswoche per Kaiserschnitt. Bei fehlender Spontanatmung musste das Neugeborene über 60 Minuten via Maske beatmet werden. Eine Hypoglykämie von 1 mmol/l konnte mit Zufuhr 10 %iger Glukose intravenös korrigiert werden. Kurz nach der Geburt wurde aufgrund von mehreren Dysmorphiezeichen (Hypertelorismus, breiter Nasenrücken, tiefer Ohransatz, schmale Lippen, kleiner Mund, lange Hände und Füße, Zehen zum Teil gekreuzt) die Verdachtsdiagnose eines embryofetalen Valproat-Syndroms / Dysmorphie-Syndroms gestellt. Eine familiäre bzw. genetische Störung wurde bei fehlendem Hinweis auf eine numerische oder strukturelle Anomalie in der Chromosomenuntersuchung als unwahrscheinlich bewertet. Bereits im Kleinkindes-

alter konnte eine psychomotorische Entwicklungsverzögerung beobachtet werden und es wurde die Diagnose eines Vorhofseptumdefektes vom Sekundumtyp ohne pulmonale Hypertonie gestellt und ein möglicher Zusammenhang mit der Valproat-Therapie während der Schwangerschaft als wahrscheinlich angesehen. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine kognitive Entwicklungsstörung, eine Sprachentwicklungsstörung sowie ein Strabismus divergens intermittens rechts. Auch das zweite Kind besuchte eine heilpädagogische Schule, um individuell gefördert werden zu können. Im Verlauf fand ein interventioneller Verschluss des Vorhofseptumdefektes, eine dorsale Aufrichtung bei Skoliose und Hyperkyphose der Brustwirbelsäule sowie Hyperlordose der Lendenwirbelsäule statt. Bei Vorlagerung des Unterkiefers (*Progenia mandibularis inferior*) wurde ein operativer Eingriff mit sagittaler Spaltung und mandibulärem Setback vorgenommen.

Beide Kinder zeigten im Verlauf einen weitgehend stabilen Zustand, leiden jedoch an bleibenden Schäden/Behinderungen seit Geburt.

### Diskussion

Depakine® mit dem Wirkstoff Valproat ist in der Schweiz seit 1972 als Medikament zugelassen (2). Seit Ende der 1970er Jahre findet sich in der Fachinformation von Valproat-Präparaten ein Hinweis, dass bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter der Therapienutzen sorgfältig gegen das Risiko für das Kind abzuwägen sei (1). Im Jahr 1979 wurde in der Schweiz die Stiftung SANZ, Schweizerische Arzneimittelnebenwirkungszentrale, gegründet, welche begann, Meldungen zu vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu sammeln und auszuwerten (3). Anfangs 1980er Jahre verdichteten sich Hinweise auf ein Fehlbildungsrisiko (Teratogenität) in Tierversuchen, sodass ein

entsprechender Hinweis in die Fachinformation aufgenommen wurde (1). Im selben Zeitraum wurde das erhöhte Fehlbildungsrisiko beim Menschen erkannt und daher im Jahr 1982 die Gefahr von Neuralrohrdefekten (schwere Fehlbildungen von Gehirn und Rückenmark) und ab dem Jahr 1989 auf weitere mögliche Fehlbildungen in der Fachinformation hingewiesen (1). Im Jahr 1990 nahm das Pharmacovigilance-Zentrum der interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) die Arbeit auf und im Jahr 1991 wurde die Schweiz Mitglied des «WHO Programme for International Drug Monitoring» (3). Seit Inkrafttreten des Heilmittelgesetzes im Januar 2002 ist das Melden von bestimmten vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen in der Schweiz obligatorisch (1, 4). Hinweise auf Entwicklungsstörungen im Zusammenhang mit Valproat begannen sich ab dem Jahr 2000 langsam zu verdichten (1). Im Jahr 2006 erfolgte dann die Aufnahme des entsprechenden Hinweises in die Fachinformation, sowohl in der Schweiz wie auch international (1). Heute ist bekannt, dass bei Kindern, die *in utero* Valproat ausgesetzt waren, ca. 10 % mit Missbildungen geboren werden und dass es bei 30 bis 40 % zu schweren Entwicklungsstörungen kommt (1, 5). Diese Raten sind höher als in der Normalbevölkerung, wo angeborene Fehlbildungen bei ca. 2–4 % der Lebendgeburten und Entwicklungsstörungen oder Entwicklungsverzögerungen schätzungsweise bei 17 % der Kinder vorkommen (6, 7). Andere Untersuchungen zeigen Entwicklungsverzögerungen (geistige Behinderungen, Autismus-Spektrum-Störung und andere) bei 3 bis 17-jährigen Kindern zwischen 6 und 15 %, je nachdem welche Störungen erfasst wurden (8–10).

Im weiteren Verlauf wurden diverse Massnahmen ergriffen, um die Medizinalpersonen zu informieren und dadurch eine erhöhte Patientensicherheit zu erreichen (1).

Zum Zeitpunkt der beiden beschriebenen Schwangerschaften in den 90er-Jahren war das Risiko von Fehlbildungen, nicht aber das Risiko für Entwicklungsstörungen, im Zusammenhang mit Valproat bekannt und entsprechend in der schweizerischen Fachinformation von Depakine® aufgeführt. Angaben zu den Daten aus der WHO-Pharmacovigilance-Datenbank finden sich in der **Tabelle 1** (11). Für die in der Tabelle gelisteten Störungen wurden jeweils mehr Meldungen registriert als man in der Bevölkerung erwarten würde (positive IC<sub>025</sub>-Werte).

Während der zweiten Schwangerschaft hatte die Mutter neben Valproat auch Lamotrigin eingenommen. In der schweizerischen Fachinformation Lamotrigin (Lamictal®) wird erwähnt, dass die verfügbaren Daten nicht auf eine deutliche Erhöhung

des Risikos von kongenitalen Missbildungen hindeuten (5). Weiter ist erwähnt, dass die kombinierte Anwendung (Lamotrigin in Kombination mit anderen Antiepileptika) mit einem erhöhten Risiko kongenitaler Fehlbildungen einhergeht, jedoch kann anhand der verfügbaren Daten nicht beurteilt werden, ob ein durch andere Wirkstoffe gegebenes Missbildungsrisiko durch eine gleichzeitige Anwendung von Lamotrigin beeinflusst wird (5). In der prospektiven Kohorte des EURAP-Registers lag die Rate an kongenitalen Malformationen für Lamotrigin bei 2,9 % und somit nicht höher als bei Kindern, deren Mütter keine Antiepileptika einnahmen (12).

**Table 1:** Data from the WHO pharmacovigilance database concerning valproic acid, de-duplicated dataset from 19.04.2020 (11)

Valproic acid	De-duplicated dataset 19.04.2020		until 31.12.2019	until 31.12.2009	until 31.12.1999	until 31.12.1989
	N <sub>observed</sub>	IC <sub>025</sub>	N <sub>observed</sub>	N <sub>observed</sub>	N <sub>observed</sub>	N <sub>observed</sub>
Exposure during pregnancy	827	1.8	810	146	0	0
Foetal exposure during pregnancy	1501	4.2	1413	3	0	0
Foetal anticonvulsant syndrome	619	7.7	600	117	20	0
Atrial septal defect	173	3.2	168	37	9	2
Prognathism	21	4.4	14	0	0	0
Gastroschisis	7	1.3	6	1	0	0
Psychomotor skills impaired	193	4.5	169	25	10	1
Cognitive disorder	583	2.6	548	66	0	0
Mental impairment	269	1.9	266	43	0	0
<b>Total Individual Case Safety Reports (ICSR) related to valproic acid*</b>	<b>75520</b>		<b>74022</b>	<b>28229</b>	<b>13055</b>	<b>3678</b>

N<sub>observed</sub>: the total number of case reports for the active ingredient and reaction in question

IC<sub>025</sub>: the lower endpoint of a 95% credibility interval for the Information Component (statistical disproportionality measure based on the observed and expected numbers of case reports). A positive value for IC<sub>025</sub> is the traditional statistical basis for signal detection at Uppsala Monitoring Center.

\* Total number of individual case safety reports (ICSR) in the WHO pharmacovigilance database related to valproic acid (also concerning other reactions not mentioned here), at different points in time

## Schlussfolgerung

In diesem Fallbeispiel wird die Wichtigkeit der Pharmakovigilanz zur Erkennung von UAW und insbesondere Spätfolgen von UAW deutlich. Gerade das Melden von Verdachtsfällen ohne gesicherten Kausalzusammenhang ist äusserst wichtig, um mögliche neue Zusammenhänge zu erkennen. Zum Zeitpunkt der beiden Schwangerschaften in diesem Fallbeispiel war die Meldepflicht von UAW im schweizerischen Gesetz noch nicht verankert. Die Meldepflicht für medizinische Fachpersonen und die Möglichkeit von Meldungen durch Privatpersonen soll helfen, die Medikamentensicherheit zu erhöhen, um neue Verdachtsfälle zu erkennen und dadurch Signalabklärungen sowie gegebenenfalls Massnahmen zu treffen. Neben dem Erkennen von neuen sicherheitsrelevanten Informationen im Zusammenhang mit Medikamenten ist die Kommunikation der neuen Erkenntnisse eine weitere wichtige und nicht zu unterschätzende Herausforderung.

## Meldung unerwünschter Wirkungen

Zum Melden unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das eigens dazu entwickelte Meldeportal zu benutzen (Electronic Vigilance System, ELViS). Alle erforderlichen Informationen dazu sind zu finden unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

## Literatur

- (1) Bundesrat Schweizerische Eidgenossenschaft. Depakine-Skandal. Untersuchung der Situation in der Schweiz, Bericht des Bundesrates in Erfüllung des Postulates 18.3092, Ständerätin Maury Pasquier Liliane, 7. März 2018; 06.12.2019; Available from: <https://www.news.admin.ch/news/message/attachments/59458.pdf>.
- (2) Swissmedic. Zugelassene Arzneimittel Schweiz. Available from: [https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen\\_neu.html#-257211596](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html#-257211596).
- (3) M, G., Die SANZ verabschiedet sich definitiv per Ende Mai 2001: Eine unglaubliche Geschichte. Schweizerische Ärztezeitung, 2001. 82(22): p. 1135-1136.
- (4) Egger, S.S., R.G. Schlienger, and S. Krähenbühl. Vorgehen bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen. in Swiss Medical Forum. 2005. EMH Media.
- (5) Arzneimittelinformation-Publikationssystem (AIPS), (electronic version). Swissmedic, Bern, Switzerland. Available at: <http://www.swissmedinfo.ch/>.
- (6) UpToDate® (electronic version). UpToDate Inc., Waltham, MA, USA. Available at: <http://www.upToDate.com>.
- (7) National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (NCBDDD) Fiscal Year 2018 Annual Report. 2018; Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/aboutus/report/documents/ncbddd-fiscal-year-2018-annual-report.pdf>.
- (8) Boyle, C.A., et al., Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. Pediatrics, 2011. 127(6): p. 1034-42.
- (9) Zablotsky, B., et al., Estimated Prevalence of Autism and Other Developmental Disabilities Following Questionnaire Changes in the 2014 National Health Interview Survey. Natl Health Stat Report, 2015(87): p. 1-20.
- (10) Zablotsky, B., L.I. Black, and S.J. Blumberg, Estimated Prevalence of Children With Diagnosed Developmental Disabilities in the United States, 2014-2016. NCHS Data Brief, 2017(291): p. 1-8.
- (11) VigilLyze. Uppsala Monitoring Center - WHO individual case safety report (ICSR) database system. Available from: <https://vigilyze.who-umc.org/>.
- (12) Tomson, T., et al., Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. Lancet Neurol, 2018. 17(6): p. 530-538.

## Regulatory

### Revision der ICH E2D Guideline durch die kürzlich neu gebildete Expert Working Group

#### Einleitung

Der *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)* bringt Regulierungsbehörden und pharmazeutische Industrie zusammen, um wissenschaftliche und technische Aspekte der Arzneimittelzulassung zu diskutieren. Seit der Gründung 1990 entwickelte sich der ICH kontinuierlich als Reaktion auf die zunehmende Globalisierung der Arzneimittelentwicklung. Das Hauptziel des ICH ist die weltweite Harmonisierung der Arzneimittelzulassung, um zu gewährleisten, dass sichere, wirksame und qualitativ hochstehende Arzneimittel in möglichst ressourceneffizienter Weise entwickelt und zugelassen werden können.

Seit der Ankündigung organisatorischer Veränderungen im Oktober 2015 ist der ICH als Organisation gewachsen und umfasst aktuell 16 Mitglieder und 32 Beobachter. Als *Standing Regulatory Member* ist das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic an den Aktivitäten der meisten ICH-Arbeitsgruppen (*Expert Working Groups, EWG*) beteiligt.

#### Die ICH E2D Guideline

“*E2D Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*“ ist eine grundlegende Leitlinie für den Umgang mit Informationen zur Arzneimittelsicherheit. Die harmonisierte ICH-Leitlinie wurde in Phase 4 im November 2003 fertiggestellt. Das Dokument enthält ein standardisiertes Verfahren zum Manage-

ment von gesammelten Post-Approval-Sicherheitsdaten. Darin gibt es Anweisungen, wie Informationen zu sammeln und zu melden sind, sowie Erwägungen, wie Begriffe und Definitionen im Produktlebenszyklus in der Phase nach der Zulassung angewendet werden können.

Seit der Fertigstellung der ICH E2D Guideline im Jahr 2003 sind neue Quellen für Sicherheitsinformationen nach der Zulassung verfügbar oder sie werden häufiger genutzt (z. B. soziale Medien, Marktforschungsprogramme, Programme für Patientenunterstützung und -begleitung). Diese Quellen unterscheiden sich in der Qualität der gesammelten Informationen bezüglich ihrer Eigenschaften und ihres Beitrags. Die Definitionen und Regelungen der ICH E2D Guideline reichen nicht mehr aus, um den aktuellen Praktiken und Bedürfnissen gerecht zu werden. Aus diesem Grund müssen die Definitionen und Standards für das Management von Post-Approval-Sicherheitsdaten revidiert werden, um eine geeignete Risikoüberwachung und entsprechende Massnahmen zu unterstützen. Ausserdem werden in der aktuellen Situation beträchtliche Ressourcen darauf verwendet, das zunehmende Volumen von ICSR (*Individual Case Safety Report*) zu bewältigen, die für die Sicherheitsüberwachung nach der Zulassung von unterschiedlichem Wert sind. Es besteht ein Bedarf, Grundsätze dazu aufzustellen, wie diese Daten im Hinblick auf eine bessere Patientensicherheit effizienter verwaltet werden können.

#### ICH E2D(R1) Expert Working Group (EWG)

Die E2D(R1) EWG arbeitet gegenwärtig an der Revision der E2D-Guideline “*Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting*“.

Ziel ist es, das Management von Post-Approval-Sicherheitsdaten aus neuen oder zunehmend genutzten Datenquellen zu erklären und Definitionen und Standards bei Bedarf anzupassen. Die ICH-Versammlung stimmte diesem neuen Thema im Juni 2019 zu und wenig später, im September 2019, wurde die Bildung einer informellen Arbeitsgruppe gutgeheissen. Später genehmigte das *ICH Management Committee* während des ICH-Meetings in Singapur im November 2019 das Strategiepapier, den Business-Plan und die neue formelle Expert Working Group (EWG) für die Revision 1 der ICH E2D Guideline. Die EWG setzt sich aus insgesamt 22 Sachverständigen zusammen, von denen je 11 Vertreterinnen und Vertreter von Zulassungsbehörden bzw. aus der pharmazeutischen Industrie sind.

Das wichtigste Ziel der EWG ist eine revidierte ICH E2D(R1) Guideline. Um dieses Ziel zu erreichen, sind monatliche Telefonkonferenzen sowie persönliche Treffen zwei Mal jährlich bereits vorgesehen. Es wird erwartet, dass zwei Jahre benötigt werden, um Phase 2 des Revisionsprozesses zu erreichen, einschliesslich Gutheissung durch den ICH und Genehmigung der revidierten Leitlinie.

Nach 6 Monaten Beratung wird ein weiteres Jahr für die Phase 4 benötigt, nach der die harmonisierte ICH-Guideline definitiv verabschiedet wird.

Der wichtigste Nutzen dieser Revision besteht darin, dass weltweit einsetzbare pragmatische Lösungen angeboten werden, mit denen im Hinblick auf die Sicherheit der Patienten weltweit Sicherheitsinformationen aus unterschiedlichen Datenquellen konsistent gesammelt, geprüft, analysiert und gemeldet werden können. Mit dem Revisionsprojekt soll harmonisiert werden, wie Post-Approval-Sicherheitsdaten aus neuen und zunehmend genutzten Quellen erfasst werden – dies in der Überzeugung, dass Harmonisierung und Umsetzung dieses Verfahrens möglich sind. Ziel ist es, die ICH E2D(R1) Guideline im entsprechenden geltenden Rechtsrahmen umzusetzen, falls nötig mit Anpassungen in den lokalen regulatorischen Richtlinien.

*Dr. med. Valeriu Toma*

*Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*

## Swissmedic Medicines Expert Committees (SMEC)

### Gesamterneuerungswahlen für die Amtsperiode 2021–2024

Bei der Zulassung, Marktüberwachung oder Bewilligung von Human- und Tierarzneimitteln unterziehen die Swissmedic Medicines Expert Committees (SMEC) die wissenschaftliche Dokumentation der Zulassungsgesuche einer unabhängigen zweiten Prüfung – ein wertvoller Beitrag, damit Schweizer Ärztinnen und Ärzten in ihrer täglichen Arbeit wirksame, sichere und qualitativ einwandfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen.

Wie alle international führenden Arzneimittelbehörden lässt sich auch das schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic in wissenschaftlichen Fragen von externen Expertengremien beraten: dem *Human Medicines Expert Committee (HMEC)* für Humanarzneimittel und dem *Veterinary Medicines Expert Committee (VMEC)* für Tierarzneimittel. Die Zusammenarbeit mit externen Experten ist ein wichtiges Instrument, um die Qualität der Entscheide sicherzustellen. Der europäischen EMA stehen dafür verschiedene *Scientific Advisory Groups* zur Seite, die amerikanische Heilmittelbehörde FDA arbeitet eng mit ihren *Advisory Committees* zusammen.

Die *Swissmedic Medicines Expert Committees (SMEC)* bestehen aus ordentlichen, ausserordentlichen und beratenden Mitgliedern und werden vom Swissmedic Institutsrat für eine vierjährige Amtszeit gewählt. Ihre Expertinnen und Experten verfügen über ausgewiesene berufliche Qualifikationen und Expertisen in Medizin, Pharmazie oder Naturwissenschaften und haben breite Erfahrungen im klinischen Umfeld.

## Fachexpertinnen und -experten aus Forschung und Praxis gesucht

Ende 2020 läuft die 4-jährige Amtsperiode der SMEC aus und die Gesamterneuerungswahlen für die Amtsperiode 2021–2024 stehen an. Swissmedic möchte die Gelegenheit nutzen, um die fachliche Kompetenz der Gremien weiter zu stärken. In der Humanmedizin werden Experten insbesondere in den Fachgebieten Onkologie, Pneumologie, Gastroenterologie, Ophthalmologie, Gynäkologie, Urologie, Pädiatrie, Allergologie, Immunologie/Vakzinologie, Infektiologie/Virologie, Endokrinologie und klinische Pharmakologie gesucht.

Bei Interesse an dieser Tätigkeit freuen wir uns über jede Rückmeldung an Frau Esther Wullimann, Verantwortliche für das Swissmedic Expertenwesen.

### Das Wichtigste in Kürze

- Externe Expertengremien unterstützen Swissmedic mit Wissen aus dem akademischen Bereich und der Praxis, und leisten so einen wichtigen Beitrag, damit Schweizer Ärztinnen und Ärzten in ihrer täglichen Arbeit wirksame, sichere und qualitativ einwandfreie Arzneimittel zur Verfügung stehen.
- In den Jahren 2017 bis 2019 haben die Expertinnen und Experten insgesamt 233 Empfehlungen zur Neuzulassung und zu Indikationserweiterungen von Arzneimitteln in der Schweiz abgegeben. Bei den Humanarzneimitteln lag dabei der Fokus stark auf den Zytostatika.
- Im Hinblick auf die Gesamterneuerungswahlen Ende 2020 sucht Swissmedic Kandidatinnen und Kandidaten. Interessierte werden eingeladen, sich bei Swissmedic zu melden.

*Dr. Esther Wullimann*

*Verantwortliche Expertenwesen, Abteilung Regulatory Operations and Development, Swissmedic*

**Allgemeine Auskünfte zum Swissmedic  
Expertenwesen**

Swissmedic SMEC  
Abteilung Regulatory Operations and Development  
Hallerstrasse 7  
3012 Bern

Esther Wullimann

Wissenschaftliche Mitarbeiterin und  
Verantwortliche Expertenwesen

✉ [Esther Wullimann](mailto:Esther.Wullimann@swissmedic.ch)

---

## Statistischer Rückblick

---

---

### Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2018

---

#### Erneute Zunahme der eingereichten Meldungen

Im Jahr 2018 wurden 329 Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln eingereicht, was einer Zunahme von 7,5 % gegenüber dem Vorjahr entspricht. Am häufigsten wurden Reaktionen bei Kleintieren (205 Hunden und 77 Katzen) gemeldet. Zu Rindern/Kälbern gingen 27 Meldungen und zu Pferden 9 Meldungen ein.

Die am häufigsten betroffenen Medikamentengruppen waren wie in früheren Jahren Antiparasitika (174 Meldungen), Hormonpräparate (32) und Entzündungshemmer (22).

Von Tox Info Suisse, Zürich wurden 33 Fälle übermittelt, die mehrheitlich die Aufnahme von Tierarzneimitteln mit Aromastoffen in Überdosis sowie einige Umwidmungen betrafen. Aus den gesammelten Meldungen wurden 7 Signale identifiziert, die zur Anpassung

der Arzneimittelinformation der betroffenen Präparate in den Rubriken «Unerwünschte Wirkungen» oder «Kontraindikationen» führten.

Auf Grund der spontanen Natur des Meldesystems lassen sich die Gründe dafür nicht eruieren. Ein Spontanmeldesystem unterliegt vielen Faktoren wie z. B. Neuzulassungen oder Sensibilisierung durch Berichte in den Medien und auf sozialen Netzwerken. Die Variation der Anzahl Meldungen muss somit im Rahmen der zu erwartenden Schwankungen betrachtet werden. Die Pharmacovigilance für Tierarzneimittel bleibt ein wichtiges Werkzeug zur Verbesserung der Anwendungssicherheit. Jede erstattete Meldung kann entscheidend dazu beitragen.

*Dr. med. vet. Cedric R. Müntener*

*Abteilung Tierarzneimittel, Swissmedic*

Bericht 2018 in kompletter Länge:  
[Vigilance Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen 2018](#)

---

## Informationen auf der Webseite von Swissmedic

---

### Healthcare Professional Communication

---

02.04.2020

[DHPC – Esmya® \(Ulipristalacetat\)](#)

Risiko für Leberschädigung

18.03.2020

[DHPC – Esbriet® \(Pirfenidon\)](#)

Medikamenteninduzierte Leberschädigung  
(Drug-induced liver injury, DILI)

28.02.2020

[DHPC – Picato® \(Ingenolmebutat\)](#)

Sistierung der Zulassung - Risiko von Hautkrebs  
bei Patienten mit aktinischer Keratose

21.01.2020

[DHPC – Actemra® \(Tocilizumab\)](#)

Beschränkung der Verwendung des Actemra®  
(Tocilizumab) Fertigpens auf Patienten mit  
sJIA/pJIA ab 12 Jahren aufgrund des möglichen  
Risikos einer intramuskulären Injektion bei Pati-  
enten unter 12 Jahren

16.01.2020

[DHPC – Ecalta® \(Anidulafungin\), Pulver zur Her-  
stellung einer Infusionslösung](#)

Anpassung des Lagerungshinweises der Infusions-  
lösung notwendig

05.12.2019

[DHPC – Umfassende Überarbeitung der ganzen  
Fachinformation von Haldol®](#)

Korrigendum / Klarstellung

## Im Fokus

---

01.05.2020

### [Coronavirus-Krankheit \(COVID-19\) Pandemie](#)

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

## Allgemeine Mitteilungen

---

14.05.2020

### [Out-of-Stock – COVID-19 – Bewilligungen zum befristeten Import und Vertrieb von Humanarzneimitteln – Update](#)

Bewilligungen gemäss Art. 4m Abs. 3 der COVID-19-Verordnung 2

13.05.2020

### [Swissmedic erteilt zum ersten Mal eine Zulassung für ein Arzneimittel im Rahmen des Swissmedic-Verfahrens für wissenschaftliche Beratung und Zulassung von Global Health Products \(MAGHP\)](#)

Diese Zulassung in der Schweiz bereitet den Weg für die Zulassung und Einführung in Ländern mit tiefen und mittleren Einkommen

11.05.2020

### [Fettgewebe und Stromal Vascular Fraction zur autologen Transplantation](#)

Rechtliche Klassifizierung

08.05.2020

### [Durchführung von Inspektionen in der Schweiz während der COVID-19 Pandemie – Update](#)

Swissmedic passt die Inspektionspraxis im Heilmittelbereich an

07.05.2020

### [Swissmedic Journal](#)

Aktuelle Ausgabe

Swissmedic Journal April 2020

06.05.2020

### [Anpassung der Wegleitung Zulassung Tierarzneimittel nach Art. 13 HMG HMV4](#)

ZL000\_00\_018d\_WL

06.05.2020

### [Anpassung der Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMV4](#)

ZL000\_00\_019d\_WL

05.05.2020

### [Das ACSS Consortium unterstützt den Kampf gegen COVID-19](#)

Heilmittelbehörden von Australien, Kanada, Singapur und der Schweiz setzen auf bereits etablierte Arbeitsteilung

04.05.2020

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

ZL000\_00\_022d\_WL

01.05.2020

### [Neues Coronavirus: Swissmedic warnt vor nicht konformen medizinischen Gesichtsmasken](#)

Potentiell minderwertige Produkte werden vermehrt auch in der Schweiz angeboten

01.05.2020

### [Gesetzliche Rahmenbedingungen zur COVID-19 Testung in der Schweiz](#)

Bedingungen zur Durchführung von COVID-19 Tests in der Schweiz

01.05.2020

### [Neues Coronavirus: Swissmedic warnt vor illegalen Arzneimitteln aus dem Internet und vor falschen Heilversprechen](#)

Nur Medikamente aus offiziell bewilligten und kontrollierten Vertriebskanälen sind qualitativ einwandfrei und sicher

01.05.2020

### [Inverkehrbringung wichtiger nicht-konformer Medizinprodukte zur Bekämpfung der COVID-19 Pandemie](#)

Ausnahmebewilligungen für nicht konforme Medizinprodukte

30.04.2020

### [MU500\\_00\\_014d\\_MB Coronavirus Covid 2019](#)

Merkblatt über die Zuständigkeiten für das Inverkehrbringen von Hygiene- und Atemschutzmasken, Einweghandschuhe, Händedesinfektionsmittel und Coronavirus-Tests

29.04.2020

[Swissmedic weist auf das Risiko von schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch Hydroxychloroquin und Chloroquin hin](#)

Beide Wirkstoffe werden zurzeit in der Behandlung von Patienten mit COVID-19 im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt.

23.04.2020

[Pharmakovigilanz: Geändertes Vorgehen für die Anforderung von Follow-up Informationen bei Einzelfallmeldungen](#)

Diese Änderung gilt für alle Zulassungsinhaberinnen und ist zunächst bis zum 30. Juni 2020 befristet.

22.04.2020

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

Beschluss Vorschriften SBSC – Blutstammzellspende

21.04.2020

[Bewertung potentieller Nitrosamine im Rahmen von Neuzulassungen](#)

Die neuen Anforderungen treten per sofort in Kraft

21.04.2020

[Umfrage zu Monographien der Pharmacopoea Helvetica](#)

Welche Monographien werden noch angewendet

20.04.2020

[Workshops internationaler Arzneimittelbehörden für bessere Behandlungsoptionen gegen die Coronavirus-Krankheit \(COVID-19\)](#)

Expertinnen und Experten diskutieren im Rahmen der International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA) Erkenntnisse aus gewonnenen Daten

15.04.2020

[Swissmedic genehmigt erste COVID-19-Therapiestudie mit Rekonvaleszentenplasma](#)

Diese Therapieform wird auch als passive Immunisierung bezeichnet.

14.04.2020

[Antiparasitika zur äusserlichen Anwendung bei Hunden und Katzen als mögliche Gefahr für Meisen und andere Wildvögel](#)

Schädliche Stoffe für Vögel in ausgebürsteten Hunde- oder Katzenhaaren

14.04.2020

[Public Summary SwissPAR – Beovu® \(Brolucizumab\)](#)

09.04.2020

[ICH Guideline Q12: Implementierung in der Schweiz](#)

Swissmedic übernimmt die vorübergehenden Einschränkungen der EMA ab 1.04.2020

08.04.2020

[Umsetzung der neuen Medizinprodukte-Regulierung – Update](#)

COVID-19 Pandemie: Die Europäische Kommission will die Einführung der MDR um ein Jahr verschieben

06.04.2020

[COVID-19: Vorzeitige Marktfreigabe durch die fachtechnisch verantwortliche Person \(FvP\)](#)

Kriterien für vorzeitige Marktfreigabe durch die FvP

06.04.2020

[COVID-19: Ausnahmen von Einfuhrbestimmungen für Arzneimittel](#)

Meldepflicht für die Einfuhr von in der Schweiz nicht zugelassenen Arzneimitteln für die Behandlung von COVID-19-Patienten

03.04.2020

[Der Bundesrat will Versorgungsgaps mit wichtigen medizinischen Gütern zur Bekämpfung der COVID-19 Pandemie wirksam entgegenreten](#)

Diverse Massnahmen zur Verfügbarkeit wichtiger medizinischer Güter bei der Verhütung und Bekämpfung der Coronavirus Erkrankung (COVID-19)

03.04.2020

[Potentielle Verunreinigungen mit Nitrosaminen: Aufforderung zur Risikoevaluation](#)

COVID-19: Fristen verlängert

03.04.2020

[Hinweise zum Off-Label-Use](#)

Anwendung von Arzneimitteln ausserhalb der genehmigten Indikation

01.04.2020

[Aktualisierung von eCTD-Vorgabedokumenten](#)

Die aufgeschalteten Dokumente sind ab 01.04.2020 gültig.

01.04.2020

[Anpassung der Liste der Länder mit vergleichbarer Tierarzneimittelkontrolle](#)

ZL000\_00\_012d\_VZ

01.04.2020

[Nachtrag 10.1 der Europäischen Pharmakopöe in Kraft](#)

Der Institutsrat hat den Nachtrag 10.1 der Europäischen Pharmakopöe auf den 1. April 2020 in Kraft gesetzt.

01.04.2020

[Anpassung der Wegleitung Befristete Zulassung Humanarzneimittel HMV4](#)

ZL109\_00\_001d\_WL

01.04.2020

[Nichtsteroidale Antirheumatika und Coronavirus-Krankheit COVID-19](#)

Keine gesicherten Erkenntnisse zur Wirkung von Ibuprofen, Acetylsalicylsäure und anderen Medikamenten – Einfluss wird untersucht

26.03.2020

[Gesamterneuerungswahlen Swissmedic Medicines Expert Committees \(SMEC\) für die Amtsperiode 2021-2024](#)

Unabhängige Experten im Zulassungsprozess

26.03.2020

[SARS-CoV-2 Pandemie](#)

Die Verbreitung des neuen Coronavirus (SARS-CoV-2) stellt auch die Durchführung klinischer Versuche mit Arzneimitteln in der Schweiz vor grosse Herausforderungen.

25.03.2020

[Empfehlungen bezüglich COVID-19 für die autologe und gerichtete Spende \(Familienmitglied\) von Blut-Stammzellen aus dem Nabelschnurblut](#)

Beschluss Vorschriften SBSC – Cord Blood

24.03.2020

[HPC – Swissmedic warnt vor dem gefälschten Tierarzneimittel Micotil 300mg/ml](#)

In Schottland sind Fälschungen des Tierarzneimittels Micotil 300mg/ml Solution for Injection entdeckt worden.

19.03.2020

[Internationale Aktionswoche «PANGEA»: Behörden beschlagnahmen weltweit 48'564 Sendungen mit illegalen Heilmitteln](#)

Sinkende Tendenz bei den über das Internet bestellten und illegal in die Schweiz importierten Arzneimitteln

19.03.2020

[Public Summary SwissPAR – Ultomiris® \(Ravulizumabum\)](#)

14.03.2020

[Swissmedic beteiligt sich am FDA-Projekt «Orbis»](#)

Pilotprojekt für die parallele Begutachtung von innovativen Krebsmedikamenten

06.03.2020

[Swissmedic und die Bill & Melinda Gates Foundation \(BMGF\) setzen ihre Zusammenarbeit fort](#)

Finanzierungsvereinbarung für weitere 3 Jahre unterzeichnet

05.03.2020

[Illegale Importe von Arzneimitteln 2019: Vereinfachtes Verfahren hat sich bewährt](#)

Zahl der beschlagnahmten Sendungen mehr als verdoppelt

03.03.2020

[Update – Warnung vor den Abmagerungstees Esillaa und Alpiflor](#)

Swissmedic warnt dringlich vor der Einnahme der Schlankheitsprodukte Esillaa und Alpiflor Tea

25.02.2020

[Internationale Zusammenarbeit im Heilmittelbereich](#)

Swissmedic lässt erstmals eine neue aktive Substanz (NAS) im Rahmen des ACSS Consortiums zu

19.02.2020

[Public Summary SwissPAR – Cablivi® \(Caplacizumab\)](#)

19.02.2020

[Public Summary SwissPAR – Onpattro® \(Patisiran\)](#)

11.02.2020

[Anpassung diverser Zulassungs-Dokumente - Tierarzneimittel](#)

ZL000\_00\_028d\_WL / ZL000\_00\_043d\_VL / ZL000\_00\_044d\_VL

07.02.2020

[Abschluss des Public Reviews der eCTD M1 Specification v1.5](#)

01.02.2020

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

Die neue Version der Wegleitung tritt am 1. Februar 2020 in Kraft.

24.01.2020

[Warnung vor dem Abmagerungstee HAVYCO-Vy&Tea](#)

Risiko schwerer Nebenwirkungen bei Einnahme des Schlankheitsprodukts

20.01.2020

[Hinweise zur Handhabung der Swissmedic-Vorlagen für die Fach- und Patienteninformation](#)

Für Humanarzneimittel stehen zwei Versionen der Swissmedic-Vorlagen für die Fach- und Patienteninformation zur Verfügung

20.01.2020

[Anpassungen im Formular «PSUR/ PBRER for human medicines HMV4»](#)

Das Formular «PSUR/ PBRER for human medicines HMV4» wurde überarbeitet.

15.01.2020

[Änderung der Zulassungspraxis für innovative Humanarzneimittel zur Verhütung übertragbarer Infektionskrankheiten](#)

Einschränkung der Begutachtung für spezielle Arzneimittelkategorien nach Art. 13 HMG auf Geschuch hin

15.01.2020

[Anpassung der Wegleitung Zulassung Humanarzneimittel nach Art. 13 HMG HMV4](#)

Praxisänderung «Begründete Fälle» nach Art. 18 Abs. 2 der VAM

08.01.2020

[Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2018](#)

Erneute Zunahme der eingereichten Meldungen

01.01.2020

[Neue Ausgabe der Europäischen Pharmakopöe in Kraft](#)

Der Institutsrat hat die Ausgabe 10.0 der Europäischen Pharmakopöe auf den 1. Januar 2020 in Kraft gesetzt.

01.01.2020

[Neue Wegleitung Arzneimittelbezeichnungen HMV4](#)

ZL000\_00\_043d\_WL

23.12.2019

[Public Review der neuen eCTD M1 Specification v1.5](#)

19.12.2019

[Anpassung des strategischen Dokument SMEC Kodex](#)

ZL003\_00\_001de\_SD

18.12.2019

[Swissmedic und die koreanische Heilmittelregulierungsbehörde erweitern ihre Zusammenarbeit im Heilmittelbereich](#)

Swissmedic und die koreanische Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) unterzeichnen ein Abkommen im Bereich der Guten Herstellungspraxis

17.12.2019

[ICH-Treffen in Singapur im November 2019](#)

Expertentreffen verabschiedet neue Leitlinien (Guidelines) zur Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln

06.12.2019

[Nitrosamin-Verunreinigungen in einzelnen Diabetesmedikamenten](#)

Vereinzelt Spuren des Nitrosamins NDMA in Diabetes-Präparaten mit dem Wirkstoff Metformin nachgewiesen – weltweite Untersuchungen sind im Gang

03.12.2019

[Betäubungsmittelverzeichnis um 13 neue psychoaktive Substanzen ergänzt](#)

Ergänzung soll den Handel mit neuen synthetischen Drogen bekämpfen

02.12.2019

[Kontrolle von Nitrosamin-Verunreinigungen in Sartanen – Revision von fünf Monographien der Europäischen Pharmakopöe](#)

Die Sartan-Monographien der Europäischen Pharmakopöe (Ph. Eur.) wurden revidiert. Neu gelten strenge vorübergehende Limiten für Nitrosamin-Verunreinigungen. Die revidierten Monographien treten am 1. Januar 2020 in Kraft.

01.12.2019

[Anpassung diverser Zulassungs-Dokumente](#)

ZL000\_00\_024d\_WL / ZL101\_00\_007d\_WL / ZL300\_00\_001d\_WL

29.11.2019

[Aufsichtsabgabe 2019 – Selbstdeklaration](#)

Eingabefrist: 24. Januar 2020

29.11.2019

[Labor \(OMCL\)](#)

Swissmedic Labor veröffentlicht eine weitere Testmethode für Nitrosamine in Sartanen

27.11.2019

[\\*Abgesagt\\*: Informationsveranstaltung für Fachanwender und Spitäler zur revidierten Medizinprodukte-Regulierung](#)

Montag, 4. Mai 2020, im Kursaal Bern

25.11.2019

[Update zur Sicherheitsmitteilung: Securidrap Selfia der Firma Mulliez-Flory \(FR\)](#)

Warnung vor jeglicher Anwendung

12.11.2019

[Informationen aus dem europäischen Umfeld](#)

Die EU-Kommission hat über den Status der Eudamed-Implementierung informiert

06.11.2019

[Ende der Übergangsfrist zur Umstellung auf eCTD DTD v1.4](#)

05.11.2019

[Anpassung der Anforderungen an Kombinationsprodukte](#)

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