

Vigilance-News

Edition 23 – November 2019

In dieser Ausgabe

- Orale Antikoagulanzen unter Alltagsbedingungen
- UAW bei älteren Menschen
- Hämophagozytische Lymphohistiozytose
- Fallbericht: Vorübergehende kortikale Blindheit nach DSA
- Statistischer Rückblick 2018

Impressum

Redaktionsteam

Martina Schäublin, Eva Eyal, Helena Bill

Autoren

Kira Blankenbach, Véronique Ditesheim,
Eva Eyal, Martina Schäublin,
Thomas Schwartz, Valeriu Toma

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.

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

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)

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

[Elektronisches Vigilance-Meldeportal ELViS](#)

Inhaltsverzeichnis

Editorial	3
Arzneimittelsicherheit und Signale	4
Neue Daten zu Morbidität und Mortalität bei Einsatz oraler Antikoagulanzen unter Alltagsbedingungen	4
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei älteren Menschen	6
Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) als unerwünschte Arzneimittelwirkung	9
Aktueller Fallbericht: Vorübergehende kortikale Blindheit nach zerebraler digitaler Subtraktionsangiographie	11
Statistischer Rückblick 2018	12
Humanarzneimittel-Vigilance	12
Vaccinovigilance	13
Informationen auf der Webseite von Swissmedic	16
Healthcare Professional Communication	16
Allgemeine Mitteilungen	17

Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser

In der Arzneimittelsicherheit stellt sich manchmal die Frage nach der Aussagekraft von Spontanmeldungen der Pharmacovigilance versus Studiendaten aus der klinischen Forschung.

Die unerwünschten Ereignisse während einer Studie zur Neuzulassung eines Arzneimittels werden an einem genau definierten Kollektiv und unter kontrollierten Bedingungen erfasst. Dabei wird das Arzneimittel gegen Placebo bzw. einen bekannten Komparator getestet. Die identifizierten sowie die potenziellen Risiken werden im *Risk Management Plan (RMP)* beschrieben.

Nach der Zulassung eines Arzneimittels werden Pharmacovigilance-Studien, sog. PASS (*Post-Authorisation Safety Study*), zur weiteren Überprüfung von Risiken, z. B. bei speziellen Patientenpopulationen wie Kindern oder Schwangeren, eingesetzt. Dabei werden oft Daten aus Registern oder Anwendungsbeobachtungen generiert und ausgewertet. So können weitere Erkenntnisse im realen Praxisalltag gewonnen werden, die im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie mit ihren Ein- und Ausschlusskriterien nicht verfügbar sind. Ein Beispiel dazu beschreibt der Artikel über «Morbidität und Mortalität beim Einsatz oraler Antikoagulanzen unter Alltagsbedingungen».

Zusätzlich zu den Daten aus Studien liefern die Daten aus den Spontanmeldungen des Pharmacovigilance-Systems wichtige Informationen zu potenziellen Arzneimittelrisiken.

Im sogenannten *Case Report* werden, soweit bekannt, die Daten und Anamnese des Patienten, die eingenommenen Medikamente und der Ablauf der unerwünschten Arznei-

mittelwirkung (UAW) geschildert. Dabei spielen der Schweregrad der UAW (*serious / non-serious*), das Outcome (erholt / nicht erholt / fatal) sowie der Zeitverlauf zwischen Arzneimittelaufnahme und UAW-Auftreten (*latency*) eine zentrale Rolle. Nach der Beschreibung der UAW im *Case Narrative* folgt die medizinische Evaluation. Bei der Einordnung des Risikos kann man sich auf die Fachmitteilungsinformation beziehen, die in der Schweiz frei unter www.swissmedicinfo.ch zugänglich ist.

So können seltene UAW detektiert werden, wie im Fallbericht zur «kortikalen Blindheit nach zerebraler digitaler Subtraktionsangiographie» beschrieben. Ein Artikel der vorliegenden Edition der Swissmedic Vigilance-News beschäftigt sich mit einer seltenen und schwerwiegenden UAW: hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH), die unter Immuncheckpoint-Inhibitoren auftreten kann.

Spontanberichte können aber auch auf UAW für bestimmte Patientenpopulationen aufmerksam machen, z. B. bei älteren Personen (s. Beitrag «UAW bei älteren Menschen»). Ein weiteres Beispiel sind Einzelfallberichte bei definierten Arzneimittelgruppen, z. B. Impfstoffen. Mehr dazu finden Sie in den Jahresstatistiken 2018 für Impfstoffe bzw. für Humanarzneimittel.

Wir wünschen Ihnen, unseren Leserinnen und Lesern, schöne Festtage und einen erfolgreichen Start ins neue Jahrzehnt.

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.

Arzneimittelsicherheit und Signale

Neue Daten zu Morbidität und Mortalität bei Einsatz oraler Antikoagulanzen unter Alltagsbedingungen

Im Rahmen von randomisiert-kontrollierten Zulassungsstudien (RCT) der direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) erwiesen sich die Substanzen Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban (1, 2, 3, 4) als mindestens ebenso oder etwas besser wirksam und sicherer als eine dosisangepasste Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA).

Nun zeigen Daten von drei deutschen Krankenkassen aus dem Versorgungsalltag ein anderes Bild auf (5). In diese Studie gingen 37'439 Versicherte mit Vorhofflimmern ein, die entweder mit einem DOAK oder einem VKA behandelt wurden. Das durchschnittliche Alter betrug 78 Jahre in beiden Kohorten. Nach einem Jahr Therapie waren in der mit DOAK behandelten Gruppe im Vergleich zu den mit VKA behandelten Patienten signifikant mehr Patienten

- gestorben (Incidence Rate Ratio [IRR] 1,22; 95 %-KI: 1,17-1,28) oder
- hatten einen ischämischen Schlaganfall (IRR 1,90; 95 %-KI: 1,69-2,15),
- einen nicht spezifizierten Schlaganfall (IRR 2,04; 95 %-KI: 1,16-3,70),
- eine transiente ischämische Attacke (IRR 1,52; 95 %-KI: 1,29-1,79),
- einen Herzinfarkt (IRR 1,26; 95 %-KI: 1,10-1,45),
- eine Arterienembolie (IRR 1,75; 95 %-KI: 1,32-2,32) oder
- schwere Blutungen (IRR 1,92; 95 %-KI: 1,71-2,15) erlitten.

Der hämorrhagische Schlaganfall war das einzige Outcome, für das kein signifikanter

Unterschied zwischen DOAK- und VKA-Therapie zu beobachten war (IRR 0,94; 95 %-KI: 0,76-1,17).

Einer der Gründe für die Diskrepanzen der beiden obigen Datenauswertungen könnten die unterschiedlichen Patientenpopulationen sein. In RCTs sind die Patienten relativ uniform und weniger morbid, wie es bei Real-World-Daten der Fall ist. Annähernd einem Viertel der hier analysierten Patienten wäre der Zugang zu RCTs aufgrund von Vorerkrankungen wie Endokarditis, Herzklappenerkrankungen, Lungenembolien oder vorangegangenen Eingriffen am Herzen verweigert worden (6). Ferner ist zu berücksichtigen, dass kränkere Patienten in der Regel eine längere Liste von Begleitmedikationen aufweisen, welche zu Interaktionen mit den DOAK führen können.

Darüber hinaus ergab eine von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in Auftrag gegebene Studie auch innerhalb der Substanzklasse der DOAK unterschiedliche Blutungsrisiken (7). Hier wurden Apixaban, Rivaroxaban und Dabigatran im klinischen Alltag als Alternative zu konventionellen oralen Antikoagulanzen (OAK) wie Phenprocoumon und Warfarin verabreicht. Dazu wurden vier Kohorten aus Dänemark, Deutschland, Grossbritannien und Spanien mit insgesamt 251'719 Patienten ausgewertet. Die Patienten wiesen ein Durchschnittsalter von 75 Jahren auf. Nur in Dänemark war das Blutungsrisiko der DOAK mit 16 % weniger schweren Blutungen signifikant geringer als das der OAK (Hazard Ratio [HR]: 0,84; 95 %-KI: 0,79-0,90). Ein anderes Bild zeigte sich in Grossbritannien, wo DOAK 13 % häufiger mit schweren Blutungen assoziiert waren (HR: 1,13; 95 %-KI: 1,02-1,25). Gastrointestinale Blutungen wurden unter Dabigatran statistisch signifikant um 48–67 % und unter

Rivaroxaban um 30–50 % häufiger beobachtet als unter OAK. Dies wurde von allen Ländern mit Ausnahme Dänemarks berichtet. Unter Apixaban war das Risiko von gastrointestinalen Blutungen in Deutschland und Dänemark um 20 % niedriger als unter OAK. Für Spanien und Grossbritannien ergaben sich keine Unterschiede.

Intrakranielle Blutungen traten grundsätzlich unter den DOAK seltener auf als unter OAK. Rivaroxaban stellte in Grossbritannien jedoch eine Ausnahme dar, dort kam es im Vergleich zu den OAK deutlich häufiger zu Hirnblutungen (HR: 2,37; 95 %-KI: 1,19-4,71). Mögliche Ursachen, welche zum Beispiel die Patientenauswahl betreffen oder an der Missachtung von Kontraindikationen liegen könnten, befinden sich in Abklärung (7).

Literatur

- (1) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009 Sep 17; 361:1139-51.
- (2) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Sep 8; 365:883-91
- (3) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Sep 15; 365(11):981-92
- (4) Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013 Nov 28; 369(22):2093-104.
- (5) Mueller S, Groth A, Spitzer SG, et al. Real-world effectiveness and safety of oral anticoagulation strategies in atrial fibrillation: a cohort study based on a German claims dataset. Pragmatic and Observational Research 2018. 9:1-10
- (6) Eckert N. Wenn Studienergebnisse und die reale Welt divergieren. Deutsches Ärzteblatt 2019. 116:257-258
- (7) Gardarsdottir H. Characterising the risk of major bleeding in patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: noninterventional study of patients taking Direct Oral Anticoagulants in the EU. EU PE&PV Research Network. EUPAS Register Nr: 16014 vom 6.02.2019

Autor: ehemaliger Swissmedic-Mitarbeiter

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei älteren Menschen

Einleitung

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), die in der täglichen medizinischen Praxis beobachtet werden, müssen gemäss geltendem Heilmittelgesetz an Swissmedic gemeldet werden. Meldepflichtig sind schwerwiegende UAW, bisher unbekannte UAW, in der Fachinformation des betreffenden Arzneimittels unzureichend beschriebene UAW sowie UAW von besonderem klinischem Interesse.

Der nachfolgende Bericht einer Patientin stammt aus einer Meldung der Datenbank «VigilanceONE Ultimate» von Swissmedic. Sie ist ein Beispiel für die zahlreichen Meldungen unerwünschter Wirkungen bei älteren Personen.

Case Narrative

Es handelt sich um eine 96 Jahre alte, 54 kg schwere Patientin, die bekanntermassen an Asthma, Bluthochdruck, Kammerflimmern und Herzinsuffizienz leidet. Nach dem Tod ihres Ehemanns (Zeitpunkt nicht angegeben), zeigte die Patientin einen Abbau der kognitiven Fähigkeiten, Schwierigkeiten, den Alltag zu Hause zu bewältigen, sowie Unterernährung.

Ihre reguläre Behandlung umfasste folgende Arzneimittel:

- Acenocumarol gemäss Monitoring,
- Digoxin 0,25 mg/Tag an 5 von 7 Tagen,
- Torasemid 2,5 mg/Tag,
- Lisinopril 10 mg/Tag,
- Simvastatin 20 mg/Tag,
- Budesonid 200 Mikrogramm 2x/Tag als Inhalation.

Ende Juni 2017 wurde die Patientin aufgrund eines akuten Verwirrheitszustands, ohne Übelkeit und Erbrechen, hospitalisiert.

Die Anamnese bezüglich allfälliger Augensymptome war nicht möglich. Bei der Aufnahme war die Frau normotensiv und normokard. Das Elektrokardiogramm zeigte einen regelmässigen Sinusrhythmus bei 85 Schlägen/Minute mit der einzigen Anomalie einer muldenförmigen ST-Strecken-senkung. Die Laborwerte zeigten 246 Mikromol/l Kreatinin (letzter bekannter Wert 83 im September 2011), 5,3 mmol/l Kalium, 4,6 Mikrogramm/l Digoxin (bei der Aufnahme; Datum und Zeit des letzten Wertes nicht bekannt) bei einem Referenzintervall von 0,8–2,0 im Rahmen der Indikation Vorhofflimmern. Schliesslich lag der INR-Wert (*International Normalized Ratio*) bei über 6. Die Werte der übrigen Elektrolyten, einschliesslich Natrium, waren im Normbereich.

Es wurde eine Digoxin- und Acenocumarol-Vergiftung sowie eine akute Niereninsuffizienz bei hohen Umgebungstemperaturen diagnostiziert. Alle Medikamente wurden abgesetzt und die Patientin wurde hospitalisiert.

Die Behandlung mit Acenocumarol wurde später wieder aufgenommen. Anschliessend verlief die Entwicklung günstig, mit folgenden Laborwerten Anfang Juli 2017: INR 2,7, Kreatinin 122 Mikromol/l und Kalium 4,5 mmol/l.

Bei dieser Patientin treffen die klassischen Risikofaktoren für eine Digoxin-Vergiftung zu: sehr hohes Alter, niedriges Körpergewicht, weibliches Geschlecht, zu hohe Dosierung, Hitzeperiode, Isolierung, kognitive Störungen mit vermuteter mangelnder Compliance, Unterernährung und Dehydratation (mit einer Niereninsuffizienz, die einen Teufelskreis auslöst). Hinzu kommt als verschlimmernder Faktor die Komedikation mit einem Diuretikum (das aufgrund der niedrigen Dosis und des Grads der Niereninsuffizienz vermutlich unwirksam war) und mit einem ACE-Hemmer. Der ACE-Hemmer spielte möglicherweise eine Rolle bei der Hyperkaliämie.

Die Acenocumarol-Vergiftung lässt sich mit mangelnder Compliance und einer Unterer-

nährung erklären. Aufgrund des Krankheitsbilds, des zeitlichen Ablaufs und fehlender anderer, überzeugender Ursachen verbleibt Digoxin als sicherer ursächlicher Faktor der Vergiftung und als möglicher Faktor des (multifaktoriell bedingten) akuten Verwirrheitszustands, wobei Torasemid und Lisinopril im Sinne einer pharmakodynamischen Interaktion einen Beitrag leisteten.

Diskussion

Zu unerwünschten Wirkungen kann es grundsätzlich bei allen Patienten kommen, bestimmte Merkmale machen ältere Personen jedoch besonders anfällig. Bei älteren Personen gibt es Veränderungen der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik, die das Risiko von unerwünschten Wirkungen erhöhen. Gewisse Klassen von Arzneimitteln sind häufig beteiligt, zum Beispiel Antidepressiva, Hypnotika und Anxiolytika, Antikoagulanzen, Antidiabetika sowie Herzglykoside. Aufgrund der engen therapeutischen Breite und des hohen Risikos von unerwünschten Wirkungen, Arzneimittelinteraktionen und Intoxikationen erfordert die Behandlung mit Digoxin deshalb eine regelmässige klinische und biologische Überwachung.

Ältere Personen nehmen oft eine grössere Anzahl von Medikamenten (Polymedikation) ein und sind deshalb gegenüber Arzneimittelinteraktionen besonders gefährdet, wobei sich diese manchmal schlecht vorhersehen lassen. Ausserdem kann das Risiko unerwünschter Wirkungen erhöht sein, wenn gleichzeitig mehrere Arzneimittel angewendet werden, die ähnliche unerwünschte Wirkungen haben.

Ein zur Behandlung eines bestimmten Leidens verabreichtes Arzneimittel kann insbesondere bei älteren Patienten ein anderes Leiden verschlimmern. Die Abgrenzung zwischen diffusen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Krankheitssymptomen ist schwierig, was zur Folge haben kann, dass immer weitere Arzneimittel verschrieben werden (Kaskadenverschreibung).

Es ist aber auch wichtig, daran zu denken, dass eine zu zurückhaltende Verschreibung die Morbidität vergrössern und die Lebensqualität beeinträchtigen kann. Beispiele für eine Untermedikation bei älteren Personen sind Therapien mit Antidepressiva, Analgetika oder blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Die Verschreibung von Arzneimitteln in angemessener Dosierung ist deshalb zentral.

Durch eine regelmässige Überprüfung der Verschreibung lässt sich bei älteren Personen der potentielle Nutzen gegenüber allfälligen toxischen Wirkungen im Auge behalten. Die Überwachung der Anwendung von Arzneimitteln bei älteren Menschen sowie die Kommunikation mit den involvierten medizinischen Fachpersonen können einen Beitrag zu einer guten Compliance bei älteren Patienten leisten.

Schlussfolgerung

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind insbesondere bei älteren Menschen häufig. Deshalb ist es wichtig, dass medizinische Fachpersonen bei der Betreuung älterer Patienten auf eine ausreichende Kommunikation und eine optimale Überwachung achten, insbesondere bei Betreuungswechseln. Kaskadenverschreibungen sollten, soweit möglich, vermieden werden. Sorgfältig abzuklären sind bei älteren Menschen Anzeichen für unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Eine regelmässige Überprüfung der Behandlungen und Verschreibungen bei älteren Menschen bietet Gelegenheit, Arzneimittel wegzulassen, die nicht zwingend erforderlich, nicht geeignet oder schlecht dosiert sind, und die Patientinnen und Patienten stets daran zu erinnern, welche Behandlungen für ihre Gesundheit unabdingbar sind.

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.

Literatur

- Arzneimittelinformationen:
www.swissmedicinfo.ch
- «Tools» der Abteilung Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsspitals Genf (HUG):
<https://www.hug-ge.ch/pharmacologie-toxicologie-cliniques/outils>
- Stuck A. Geriatrie: Neues zu bekannten Medikamenten bei älteren Patienten. Schweiz Med Forum 2018. 18(03):46-48.

Dr. med. Véronique Ditesheim

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) als unerwünschte Arzneimittelwirkung

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) bezeichnet eine Gruppe seltener Syndrome, welche durch eine Hyperaktivierung des Immunsystems gekennzeichnet sind. Durch fortschreitende Organschädigungen ist die HLH potentiell lebensbedrohlich. HLH-Patienten leiden an unspezifischen Symptomen, wie persistierendem hohem Fieber, einer verstärkten Blutungsneigung, Hepatosplenomegalie und Lymphadenopathie. Der Verlauf führt zur Abnahme der Leberfunktion und letztlich zum Multiorganversagen. Ätiologisch wird zwischen einer primären (genetisch bedingt) und einer sekundären (erworbenen) HLH unterschieden. Eine erworbene HLH wird meistens durch mehrere externe Auslöser verursacht. Zu den externen Stimuli gehören beispielsweise Infektionen und die Einnahme immunmodulatorischer Arzneimittel. Zusätzlich können eine autoimmune Grunderkrankung und Neoplasmen das Risiko für eine HLH erhöhen.

In der Schweiz wurde bisher in 16 Fällen von einer HLH im Zusammenhang mit der Einnahme von Medikamenten berichtet. Hier von verliefen acht tödlich (50,00 %). Die Patienten waren im Durchschnitt 41 Jahre alt (5–84 Jahre). Sieben (43,75 %) der Patienten waren weiblich, acht (50,00 %) männlich. Im Fall des 5-jährigen Kindes war kein Geschlecht angegeben. Am häufigsten wurden Arzneimittel, die zur Gruppe der antineoplastischen und immunmodulierenden Substanzen (*Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification* Gruppe L) gehören, in den Zusammenhang mit einer HLH gebracht. Von denen wiederum fielen je sieben auf die Untergruppen der antineoplastischen und der immunsuppressiven Arzneimittel.

HLH in Zusammenhang mit Checkpoint-Inhibitoren

Immuncheckpoint-Inhibitoren sind Substanzen, die Schlüssel-moleküle der Entzündungshemmung inhibieren. Hierzu gehören beispielsweise das *cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4* (CTLA-4, auch als CD152 bezeichnet), das *Programmed cell death protein 1* (PD-1) und der dazugehörige Ligand (PD-L1). Die Blockade dieser Moleküle wird sich mittlerweile in der Krebstherapie zunutze gemacht, da ihre Hemmung eine Aktivierung des Immunsystems und dadurch eine antitumorale Aktivität bewirkt. Patienten, die in klinischen Studien gegen unterschiedlichste Tumorentitäten mit Checkpoint-Inhibitoren behandelt wurden, lebten durchschnittlich länger, als Patienten ohne Checkpoint-Blockade. CTLA-4 wird durch Ipilimumab (Yervoy®) gehemmt. Nivolumab (Opdivo®) und Pembrolizumab (Keytruda®) hemmen PD1. Atezolizumab (Tecentriq®), Durvalumab (Imfinzi®) und Avelumab (Bavencio®) greifen hingegen an PD-L1 an. Kurz nach Markteinführung der Checkpoint-Inhibitoren wurde klar, dass die erhöhte Aktivität des Immunsystems immunvermittelte unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) in sämtlichen Organsystemen (häufig im Gastrointestinaltrakt, in endokrinen Drüsen, Haut und Leber) verursachen kann. Fälle, in denen eine HLH im Zusammenhang mit der Anwendung von Checkpoint-Inhibitoren berichtet wurde, wurden mittlerweile ebenfalls weltweit berichtet. Dabei ist die Anzahl der Meldungen regional sehr unterschiedlich. Hohe Reportraten wurden in Frankreich, Deutschland und Japan beobachtet, während die niedrigste Melderate in den USA gemessen wurde.

Fallbeispiel

Hervorzuheben ist der Fall eines 74-jährigen Schweizer Patienten, der infolge einer operativen Resektion mit adjuvanter Chemotherapie zur Behandlung eines Adenocarcinoms

der Lunge mit Ipilimumab und Nivolumab behandelt wurde. Etwa vier Monate nach Behandlungsbeginn entwickelte der Patient eine Leukozytose und Fieber unbekannter Ursache. Der behandelnde Arzt brach daraufhin die Therapie mit den Checkpoint-Inhibitoren ab. Nach Ausschluss infektiöser Ursachen für Fieber und Leukozytose wurde eine Steroidtherapie eingeleitet. Unter der Steroidtherapie litt der Patient weiter unter Fieberspitzen, welche von innerer Unruhe und Verwirrheitszuständen begleitet waren. Im Rahmen einer erneuten Hospitalisierung wurden stark erhöhte Werte für C-reaktives Protein und Interleukin-6 nachgewiesen. Hinzu kamen Splenomegalie, Anämie und Thrombozytopenie. Dafür waren Neutrophilenzahl, D-Dimere, Ferritin und Leberenzyme erhöht. Basierend auf einer PET-Untersuchung, die ein Fortschreiten der Erkrankung auf der Ebene des Skeletts, der Muskulatur, der Leber, der Milz und der subkutanen Lymphknoten, sowie das Vorhandensein von hochkonzentrierten Tumorzellen auf Ebenen des Knochenmarks und der Milz zeigte, wurde der Verdacht auf eine HLH geäussert. Eine PET/CT ist eine Kombination aus Positronen Emissions-Tomographie (PET) und Computertomographie (CT) in einem Gerät. Die zwei sich ergänzenden bildgebenden Verfahren ermöglichen so die Erstellung eines präzisen Bildes, in dem Körperstruktur und -funktion in einem Bild gemeinsam dargestellt werden. Der Patient verstarb ca. vier Monate nach Beginn der HLH.

Zusammenfassung

Es lässt sich festhalten, dass HLH eine seltene aber schwerwiegende UAW ist, die in ca. 50 % der Fälle tödlich verläuft. Durch eine Vielzahl neuer Medikamente, insbesondere zur Behandlung von Krebsleiden, könnte die Zahl der Fälle in Zukunft deutlich steigen. Bei der Behandlung von Patienten, deren Immunsystem medikamentös stimuliert

wird, sollte ein HLH beim Auftreten unspezifischer Symptome, wie persistierendes hohes Fieber, in Betracht gezogen werden. Bei der Therapie spielen zwei Faktoren eine Rolle: die Unterdrückung der überschüssigen Entzündungsreaktion und die Behandlung der Grunderkrankung. Trottestam und Kollegen veröffentlichten 2011 die Langzeitergebnisse eines Protokolls zur Behandlung der HLH, bestehend aus Etoposid, Kortikosteroiden, Ciclosporin A und evtl. intrathekal verabreichtem Methotrexat.

Literatur

- Brisse E, Matthys P, Wouters CH. Understanding the spectrum of haemophagocytic lymphohistiocytosis: update on diagnostic challenges and therapeutic options; *British Journal of Haematology*. 2016; 174
- Daver N, Kantarjian H. Malignancy-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis in adults; *Lancet Oncology*. 2017; 2
- Esteban YM, de Jong JLO, Teshler MS. An Overview of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis; *Pediatric Annals*. 2017; 46
- Nosedà R, Bertoli R, Müller L, Ceschi A. Haemophagocytic lymphohistiocytosis in patients treated with immune checkpoint inhibitors: analysis of WHO global database of individual case safety reports; *Journal for Immunotherapy of Cancer*. 2019; 7
- Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade; *New England Journal of Medicine*. 2018; 378
- Ramos-Casals M, Brito-Zéron P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome; *Lancet*, 2014; 383
- Thomas W, van't Veer M, Besser M. Haemophagocytic lymphohistiocytosis: an elusive syndrome; *Clinical Medicine*. 2016; 16
- Trottestam H, Horne AC, Aricò M, et al. Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: long-term results of the HLH-94 treatment protocol. *Blood*. 2011;118(17):4577-4584

Dr. med. Kira Vanessa Blankenbach

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Aktueller Fallbericht: Vorübergehende kortikale Blindheit nach zerebraler digitaler Subtraktionsangiographie

Eine Arbeitsgruppe des Kantonsspitals St. Gallen berichtet von einer 57-jährigen Patientin, bei der in einem auswärtigen Spital ein Aneurysma an der Spitze der Arteria basilaris diagnostiziert wurde. Die Patientin wurde daraufhin zur weiteren Abklärung ins Kantonsspital St. Gallen überwiesen. Als Vor-erkrankung bestand lediglich eine arterielle Hypertonie, die mit Bisoprolol behandelt wurde.

Nach der Aufnahmeuntersuchung wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt, die eine vorangehende subakute subarachnoidale Blutung zeigte. In der folgenden digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) bestätigte sich die Diagnose des Aneurysmas, das anschliessend mittels endovaskulärem Coiling behandelt wurde. Für die DSA und die endovaskuläre Behandlung wurden 230 ml Visipaque 320 verwendet.

Zurück auf der Intensivstation beklagte die Patientin eine nahezu vollständige Blindheit auf beiden Augen. Sie konnte lediglich zwischen hell und dunkel unterscheiden. Es bestanden keine anderen neurologischen Defizite. Eine intrakranielle Blutung sowie thromboembolische Komplikationen wurden ausgeschlossen. Wegen des zeitlichen Zusammenhangs mit der DSA wurde eine vorübergehende kortikale Blindheit vermutet und eine Behandlung mit Heparin und zur Vorbeugung von Vasospasmen mit Nimodipin eingeleitet. Die Patientin erlangte 36 Stunden nach Beginn der Beschwerden wieder ihre volle Sehkraft. Folgeuntersuchungen zeigten eine vollständige Entfernung

des Aneurysmas sowie keinerlei Beeinträchtigung des Sehvermögens.

Fazit

Die vorübergehende kortikale Blindheit ist eine sehr seltene Komplikation nach zerebraler oder koronarer Angiographie. Vor der Diagnose müssen insbesondere embolische oder hämorrhagische Ursachen ausgeschlossen werden. Der zugrundeliegende Mechanismus ist noch nicht geklärt und wird kontrovers diskutiert. Vermutlich kommt es zur Neurotoxizität des Kontrastmittels durch eine Verletzung der Blut-Hirn-Schranke. Eine spezifische Behandlung ist nicht verfügbar und nach Meinung der Autoren wegen der spontanen Remission auch nicht notwendig. Häufig werden jedoch unterstützend Steroide und Antikoagulantien eingesetzt.

Dieser Literaturbericht wurde uns von der Firma GE Healthcare, Opfikon gemeldet, die Visipaque in der Schweiz vertreibt. Die vorübergehende kortikale Blindheit ist als sehr seltene (<1/10'000) unerwünschte Wirkung in der Fachinformation von Visipaque beschrieben. Literaturberichte werden ebenso wie klassische Spontanmeldungen fortlaufend von Swissmedic bewertet und insbesondere im Hinblick auf ihre Signalwirkung überprüft.

Literatur

Weiss A, Den Hollander J, Pietsch U. Transient Cortical Blindness: a Rare Complication After Cerebral Digital Subtraction Angiography; SN Comprehensive Clinical Medicine 2019. 1:567-570

Dr. med. Thomas Schwartz

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Statistischer Rückblick 2018

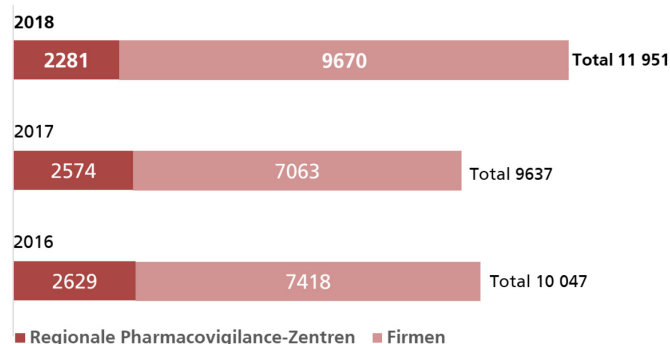
Humanarzneimittel-Vigilance

Im Rahmen des Pharmacovigilance-Netzwerks werden die Direktmeldungen von Fachleuten und Patienten zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Auftrag von Swissmedic in sechs Regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ) evaluiert und in der nationalen Datenbank erfasst. Die meldenden Fachleute erhalten eine entsprechende Rückmeldung. Weitere Berichte zu Nebenwirkungen aus der Schweiz gelangen über die pharmazeutischen Firmen an Swissmedic.

Aktivitäten

- Eine neue Datenbank zur Erfassung und Auswertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurde eingeführt.
- Als wichtiger Schritt zur Förderung von Effizienz und papierloser Arbeit wurden weitere vier Zulassungsinhaberinnen auf den Gateway zur elektronischen Meldung von UAW aufgeschaltet.
- Zur Verbesserung der Meldequalität wertet Swissmedic die von den Firmen eingereichten Meldungen diesbezüglich gezielt aus und nutzt die Erkenntnisse bei der Planung und Durchführung von GVP-Inspektionen.

Unerwünschte Wirkungen von Humanarzneimitteln: Anzahl Initialmeldungen von



Dr. med. Martina Schäublin

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Vaccinovigilance

Bericht in kompletter Länge – Link:

[Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen – Jahresbericht 2018](#)

Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2018

Im Jahr 2018 gingen bei der Abteilung Arzneimittelsicherheit von Swissmedic 223 neue Meldungen von Fällen vermuteter unerwünschter Wirkungen nach Impfungen (*adverse events following immunization, AEFI*) in der Schweiz ein. Das waren etwas weniger Fälle als 2017 (232 Meldungen), aber mehr als 2016 (209 Meldungen).

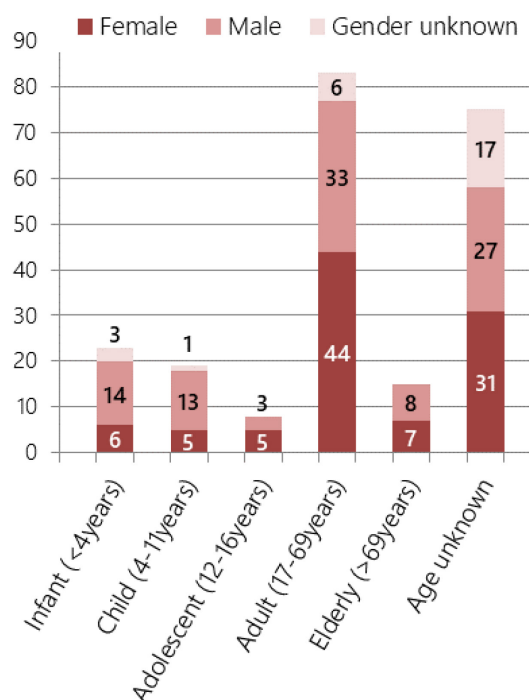
Die 2018 eingegangenen AEFI-Meldungen wurden in der neuen Pharmacovigilance-Datenbank (VigilanceONE Ultimate) von Swissmedic erfasst und evaluiert. Da keine zuverlässigen Daten zur Gesamtzahl der 2018 verabreichten Impfstoffe und -dosen vorliegen, sind keine eindeutigen Schlussfolgerungen zur Melderate möglich.

Swissmedic unterstützt nach wie vor die Erfassung qualitativ hochstehender Spontanmeldungen von AEFI, da dies eine frühe Erkennung neuer Sicherheitssignale ermöglicht.

Seit 2010 werden wichtige Sicherheitsaspekte im Zusammenhang mit Impfungen – auch potenzielle Risiken – unter Beteiligung des *Swissmedic Human Medicines Expert Committee (HMEC)* evaluiert.

Eine erhöhte AEFI-Melderate mit anschließender wissenschaftlicher Evaluation relevanter Fälle kann zu risikomindernden Massnahmen führen, falls dies zur Gewährleistung der Impfstoffsicherheit erforderlich ist.

Abbildung 1: Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2018



In **Abbildung 1** sind die Meldungen nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeführt. Am häufigsten wurden AEFI bei Erwachsenen (83 Meldungen) gemeldet, gefolgt von den Kleinkindern (23 Meldungen), den Kindern (19 Meldungen), den Älteren (15 Meldungen) und den Jugendlichen (8 Meldungen).

2018 betrafen die eingegangenen Meldungen gleich viele Frauen wie Männer (je 98 Meldungen). Bei 27 Meldungen von AEFI war das Geschlecht der betroffenen Person unbekannt. Bei 75 Meldungen von AEFI war die Altersgruppe der betroffenen Person unbekannt.

Abbildung 2: Anzahl Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2018

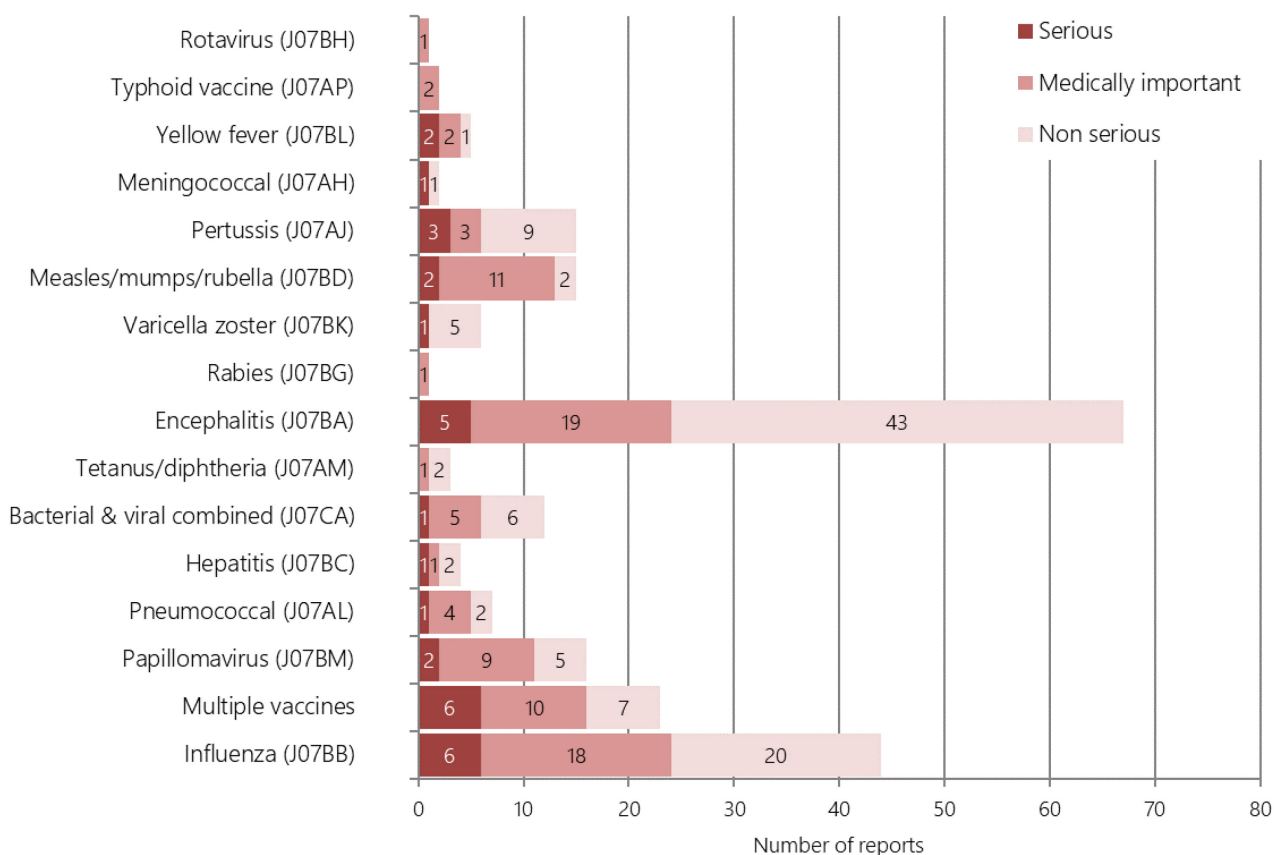


Abbildung 2 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und Schweregrad. Da Swissmedic keine Daten zur Zahl der 2018 verabreichten Dosen der einzelnen Impfstoffgruppen zur Verfügung stehen, geht aus der Abbildung nicht hervor, welche Impfstoffe mit einer höheren Häufigkeit von AEFI (Anzahl pro 100'000 Dosen) verbunden sind.

Eine Meldung wird im Allgemeinen als schwerwiegend («serious») bezeichnet, wenn sie ein Ereignis betrifft, das tödlich verlief, einen Spitalaufenthalt erforderte bzw. verlängerte, lebensbedrohlich war, eine beträchtliche oder bleibende Schädigung bewirkte oder eine angeborene Anomalie zur Folge hatte. Als medizinisch wichtig («medically important») – und daher auch schwerwiegend – wird eine Meldung eingestuft, wenn sie zwar die Kriterien für schwerwiegende Meldungen nicht erfüllt, aber

ein aus medizinischer Sicht bedeutendes Ereignis betrifft.

Alle anderen Meldungen werden als nicht-schwerwiegend («non serious») eingestuft (zum Beispiel selbstlimitierende unerwünschte Wirkungen mit vollständiger Erholung). Von den 2018 eingegangenen 223 Spontanmeldungen betrafen 105 (47,1 %) nicht-schwerwiegende Ereignisse, 87 (39 %) medizinisch wichtige Ereignisse und 31 (13,9 %) Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen.

Die relative Häufigkeit (prozentualer Anteil) schwerwiegender Ereignisse (d. h. Meldungen von AEFI mit schwerwiegenden Folgen) sank 2018 im Vergleich zum Vorjahr (13,9 % im Jahr 2018 bzw. 19,4 % im Jahr 2017).

Abbildung 3: Anzahl AEFI-Meldungen nach Melder und Schweregrad, 2018

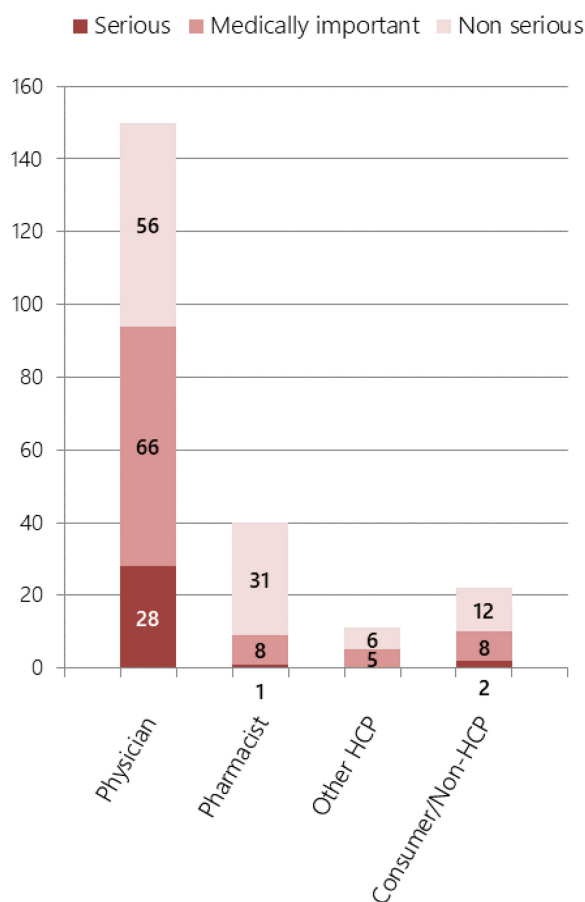


Abbildung 3 zeigt die Zahl der 2018 in der Schweiz eingegangenen AEFI-Meldungen nach Primärmelder und Schweregrad. Am häufigsten waren medizinische Fachpersonen Primärmelder. Diese AEFI-Meldungen enthielten in der Regel medizinisch bestätigte Angaben und waren von hoher Qualität. Am meisten Meldungen über AEFI stammten von Ärztinnen und Ärzten (150 von 223). Diese meldeten auch am meisten schwerwiegende oder medizinisch wichtige AEFI (94 von 150 Meldungen).

Abbildung 4: Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Schweregrad, 2018

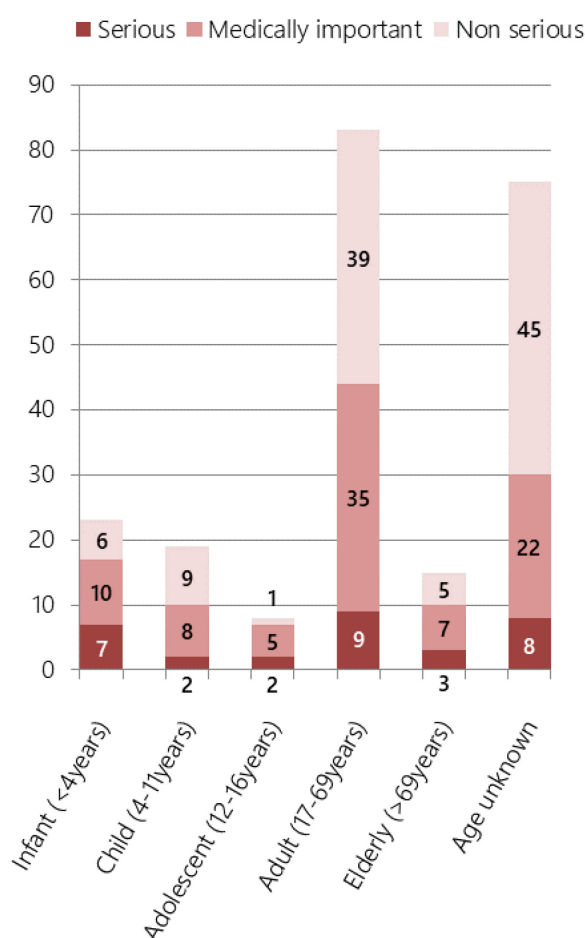


Abbildung 4 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Altersgruppe und Schweregrad. Die meisten schwerwiegenden Fälle (9 Meldungen) oder medizinisch wichtigen Fälle (35 Meldungen) betrafen die Altersgruppe der Erwachsenen.

Prozentual gesehen waren diese beiden Schweregrade 2018 jedoch in der Altersgruppe der Jugendlichen am häufigsten (schwerwiegende und medizinisch wichtige Fälle zusammen 7 von 8 Meldungen bzw. 87,5 %), verglichen mit den anderen analysierten Altersgruppen, die folgende Werte aufwiesen: Kleinkinder (17 von 23 Meldungen, 69,6 %), Erwachsene (44 von 83 Meldungen, 53 %) und Kinder (10 von 19 Meldungen, 52,6 %).

Dr. med. Valeriu Toma

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

Informationen auf der Webseite von Swissmedic

Healthcare Professional Communication

30.10.2019

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

Fachinformationen für alle Darreichungsformen wurden umfassend überarbeitet

30.10.2019

[DHPC – Produkte für die parenterale Ernährung](#)

Notwendiger Lichtschutz zur Reduktion des Risikos schwerwiegender unerwünschter Wirkungen bei Frühgeborenen

24.10.2019

[DHPC – Herceptin® \(Trastuzumabum\) 440mg, Lyophilisat, Lösung zur parenteralen Anwendung](#)

Falsche In-Use-Haltbarkeitsangabe in der gedruckten und online verfügbaren Fachinformation

23.10.2019

[DHPC – Kombinierte hormonale Kontrazeptiva \(CHC\) mit Dienogest](#)

Erhöhtes Risiko venöser Thromboembolien unter CHC mit Dienogest/Ethinylestradiol (Valette, Jeanine) im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen CHC - begrenzte Daten zu CHC mit Dienogest/Est-radiolvalerat (Qlaira)

22.10.2019

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

Risiko von Hautkrebs bei Patienten mit aktinischer Keratose

17.10.2019

[DHPC – Lucentis®, Injektionslösung zur intravitrealen Injektion in Fertigspritze](#)

Schwergängigkeit des Spritzenkolbens

16.09.2019

[DHPC – Gilenya® \(Fingolimod\)](#)

Risiko angeborener Fehlbildungen bei Feten, die Fingolimod im Mutterleib ausgesetzt waren

30.08.2019

[DHPC – Ofev® \(Nintedanib\)](#)

Wichtige sicherheitsrelevante Information zu Ofev® (Nintedanib) in Bezug auf die Aktualisierung der Fachinformation entsprechend der EU-Fachinformation für Nierenversagen im Zusammenhang mit der Therapie von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) mit Nintedanib

14.08.2019

[DHPC – Implanon NXT® \(Etonogestrel\)](#)

Aktualisierung der Instruktionen in der Arzneimittelinformation zur Einlage und Entfernung des Implantates zwecks Minimierung des Risikos von intravaskulärer Insertion und neurovaskulärer Verletzung

07.08.2019

[HPC – Aktualisierung von Warnhinweisen für die Anwendung von Methotrexat](#)

in der Schwangerschaft sowie in Bezug auf Empfängnisverhütung und Fertilität

31.07.2019

[DHPC – Lartruvo® \(Olaratumab\)](#)

Widerruf der Schweizer Marktzulassung wegen fehlender therapeutischer Wirksamkeit

03.07.2019

[DHPC – Verdacht auf rezidivierende thrombotische Ereignisse in Zusammenhang mit der Einnahme von direkten oralen Antikoagulantien \(DOAKs\) bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom](#)

Die Anwendung von DOAKs wird bei Patienten mit APS nicht empfohlen, besonders bei Hoch-Risiko-Patienten

03.07.2019

[HPC – Anwendung der Vincristin-haltigen Arzneimittel](#)

Intrathekale Verabreichung von Vincristin führt zu lebensbedrohenden Lähmungen – Anpassung der FI und Hinweis auf den Packmitteln

19.06.2019

DHPC – Actemra® (Tocilizumab)

Bei Anwendung von Actemra (Tocilizumab) sind schwerwiegende, medikamenteninduzierte Leberschädigungen, einschliesslich akutem Leberversagen, Hepatitis und Ikterus, aufgetreten, die in einigen Fällen eine Lebertransplantation erforderlich machten. Das Auftreten einer schwerwiegenden Hepatotoxizität wird als selten erachtet.

14.06.2019

DHPC – Lemtrada® (Alemtuzumab)

Einschränkung der Anwendung bei Multipler Sklerose aufgrund von Sicherheitsbedenken

06.06.2019

DHPC – Genvoya® (Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid) / Stribild® (Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil) / Tybost® (Cobicistat)

Erhöhtes Risiko für Therapieversagen und für eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion aufgrund geringerer Elvitegravir-Exposition während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft

04.06.2019

DHPC – Xeljanz® (Tofacitinib)

Einschränkung der 10 mg zweimal täglichen Anwendung bei Patienten mit einem erhöhten Risiko einer Lungenembolie

Allgemeine Mitteilungen

29.10.2019

Anpassung des Verzeichnis Tabelle einzureichende Unterlagen HMV4

ZL000_00_006d_VZ

29.10.2019

Anpassung des Formulars Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4

ZL300_00_003d_FO

29.10.2019

Anpassung der Wegleitung Formale Anforderungen HMV4

ZL000_00_020d_WL

28.10.2019

Schwerpunktaktion bei illegal importierten Erektionsförderern: was wirklich drin ist

Swissmedic-Labor untersucht illegale Arzneimittel-Sendungen mit deklariertem Wirkstoff Tadalafil

28.10.2019

UPDATE zur Sicherheitsmitteilung: COCUNE – Waschhandschuh (parfümiert/unparfümiert) der Firma Stöpler Instrumenten & Apparaten B.V. (NL)

24.10.2019

Anpassung der Wegleitung Zulassung Phytoarzneimittel HMV4

ZL101_00_008d_WL

22.10.2019

Neue Vorlagen «Fach- und der Patienteninformation für Humanarzneimittel minimal HMV4»

ZL000_00_048d_VL / ZL000_00_049d_VL

22.10.2019

Warnung vor dem Abmagerungstee Esillaa

Swissmedic warnt vor der Einnahme des Schlankheitsprodukts Esillaa.

18.10.2019

Anpassung der Formulare Erneuerung Zulassung HMV4

ZL201_00_008d_FO / ZL201_00_010d_FO

08.10.2019

Anpassung der Praxis bezüglich Arzneimittelinformation

Die geltende Praxis, in welchen Fällen für ein Tierarzneimittel eine Fachinformation und eine Packungsbeilage zwingend notwendig sind, wurde vereinfacht. Die neue Praxis gilt ab sofort.

04.10.2019

Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen – Jahresbericht Vaccinovigilance

Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2018

03.10.2019

Swissmedic Journal

Aktuelle Ausgabe Swissmedic Journal September 2019

01.10.2019

Fragen und Antworten zum revidierten Heilmitelrecht

30.09.2019

Fixtexte für Arzneimittel, die ab 2019 von der Abgabekategorie C nach B umgeteilt werden

Anpassung der Fixtexte für Arzneimittel, die weiterhin ohne ärztliche Verschreibung nach Fachberatung in der Apotheke abgegeben werden dürfen.

27.09.2019

Training für Zulassungsbehörden aus Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen

Regulatory Training Workshops – gemeinsam für mehr Gesundheit

27.09.2019

Anpassung des Formulars Neuzulassung Co-Marketing-Arzneimittel H MV4

ZL108_00_002d_FO

26.09.2019

Impfstoffe gegen Tollwut: Lieferprobleme bis mindestens 2020

Vorübergehende Anpassung der Impfpfehlungen durch das BAG

25.09.2019

Anpassung der Wegleitung Zulassung Homöopathika, Anthroposophika und weitere Komplementärarzneimittel H MV4

ZL101_00_016d_WL

23.09.2019

Rückruf aller Präparate mit Ranitidin vom Schweizer Markt

Magensäureblocker mit Spuren von NDMA belastet – verfügbare Therapie-Alternativen im Indikationsgebiet einsetzen.

23.09.2019

Anpassung der Wegleitung Beschleunigtes Zulassungsverfahren H MV4 und der Wegleitung Befristete Zulassung Humanarzneimittel H MV4

ZL104_00_002d_WL / ZL109_00_001d_WL

18.09.2019

Untersuchung gegen die Firma Cryo-Save

Für die Betroffenen gilt die Unschuldsvermutung

09.09.2019

Anpassung des Formulars Erneuerung Zulassung H MV4

ZL201_00_007d_FO / ZL201_00_008d_FO / ZL201_00_010d_FO

28.08.2019

Abteilung Betäubungsmittel Info & News 2019

Swissmedic Veranstaltung

27.08.2019

Swissmedic eGov-Services: Delegierte Benutzerverwaltung und neue Selbstregistrierung via CH-LOGIN ab 9. September 2019

Reminder: Unterbruch der Benutzerverwaltung (Swissmedic Portal) und Selbstregistrierung (eMessage, ElViS)

21.08.2019

Sicherheitsmitteilung: Rückruf von Unterarmgehstützen des Modells ADVANCE – Herdegen Paris, Chelles

Brechen des Handgriffs oder der Armauflagefläche

20.08.2019

[Anpassung der Wegleitung SwissPAR HMV4](#)
ZL000_00_030d_WL

14.08.2019

[Anpassung des Formulars Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4](#)
ZL300_00_003d_FO

09.08.2019

[Anpassung diverser Zulassungs-Dokumente](#)
ZL000_00_006d_VZ / ZL000_00_022d_WL /
ZL105_00_004d_FO

01.08.2019

[Anpassung der Wegleitung Beschleunigtes Zulassungsverfahren HMV4](#)
ZL104_00_002d_WL

01.08.2019

[Anpassung der Wegleitung Verfahren mit Voranmeldung HMV4](#)
ZL101_00_013d_WL

26.07.2019

[Swissmedic-Labor publiziert aktualisierte Testmethode für Nitrosamine in Sartanen](#)
Limitenprüfung auf Nitrosamine NDMA und NDEA mittels GC-MS single-quadrupole

25.07.2019

[Neue Identitäts- und Zugriffsverwaltung für die Swissmedic eGov-Services ab Mitte September 2019](#)

Swissmedic E-Government-Anwendungen erhalten im Herbst 2019 eine modernisierte Benutzerverwaltung

23.07.2019

[Internationale Konferenz zur Herausgabe der 10. Ausgabe der Europäischen Pharmakopöe](#)
«EDQM and European Pharmacopoeia: State-of-the-art Science for Tomorrow's Medicines»

15.07.2019

[Fragen und Antworten zu Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4](#)
Revision

15.07.2019

[Arzneimittel mit Orphan Drug Status](#)

Öffnung Verfahren mit Voranmeldung und Anpassung der Verrechnungspraxis beschleunigtes Zulassungsverfahren

12.07.2019

[Informationen zu GCP Inspektionen](#)

09.07.2019

[Anpassung der Wegleitung Formale Anforderungen HMV4](#)
ZL000_00_020d_WL

08.07.2019

[Erneuerung der Zulassung für Arzneimittel mit Ablauf der Zulassung ab 1. Januar 2020](#)

08.07.2019

[Update: Behandlung peripher arteriosklerotischer Gefässerkrankungen mit Paclitaxel-beschichteten Ballonen und Paclitaxel-eluierenden Stents](#)

03.07.2019

[Neue Vorlagen «Fachinformation Tierarzneimittel» und «Packungsbeilage Tierarzneimittel» in italienischer Sprache](#)
ZL000_00_043i_VL | ZL000_00_044i_VL

01.07.2019

[Nachtrag 9.8 der Europäischen Pharmakopöe in Kraft](#)

Der Institutsrat hat den Nachtrag 9.8 der Europäischen Pharmakopöe auf den 1. Juli 2019 in Kraft gesetzt.

01.07.2019

[Vermitteln von Arzneimitteln auf Verkaufsplattformen](#)

Informationen zu Mäkler- und Agententätigkeiten

01.07.2019

[Supplement 11.3 zur Pharmacopoea Helvetica 11 in Kraft](#)

Der Institutsrat hat das Supplement 11.3 zur Schweizerischen Pharmakopöe auf den 1. Juli 2019 in Kraft gesetzt.

19.06.2019

[Neue Vorlagen für die Manuskripte der Fach- und der Patienteninformation](#)

ab dem 1. Juli 2019

18.06.2019

[Eine neue Datenbank für die Arzneimittelsicherheit](#)

Gateway für Firmen zum elektronischen Austausch von Einzelfallmeldungen

14.06.2019

[Revision des Heilmittelrechts – Liste der von der Abgabekategorie C in die Abgabekategorie B umgeteilten Arzneimittel](#)

Monatliche Publikation der rechtskräftigen Umteilungen gemäss Art. 45, Abs. 3 VAM ab Juni 2019

12.06.2019

[Neue Identitäts- und Zugriffsverwaltung für die Swissmedic eGov-Services ab Mitte September 2019](#)

Vorinformation: Swissmedic E-Government-Anwendungen erhalten im Herbst 2019 eine modernisierte Benutzerverwaltung

12.06.2019

[Anpassung der Wegleitung Befristete Zulassung Humanarzneimittel H MV4](#)

ZL109_00_001d_WL

12.06.2019

[Anpassung der Wegleitung Beschleunigtes Zulassungsverfahren H MV4](#)

ZL104_00_002d_WL

03.06.2019

[Neue Vertriebsform der Pharmacopoea Helvetica](#)

ab Supplement 11.3 (1. Juli 2019)

29.05.2019

[Anpassung der Wegleitung Zulassung Biosimilar H MV4](#)

ZL101_00_012d_WL

29.05.2019

[Swissmedic Geschäftsbericht 2018](#)

Geschäftsbericht und Jahresrechnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) für das Jahr 2018

21.05.2019

[Meldung von Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel](#)

Wer Arzneimittel herstellt, vertreibt oder abgibt, ist seit dem 1. Januar 2019 gesetzlich verpflichtet, Swissmedic jeden Verdacht auf illegalen Arzneimittelhandel zu melden.

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