

# Vigilance-News

Edition 27 – November 2021

---

## In dieser Ausgabe

---

### COVID-19 Impfungen:

- Myokarditis/Perikarditis: bei Swissmedic eingegangene Meldungen
- Menstruationsstörungen – Fakten, mögliche Hintergründe, offene Fragen
- Aktuelle Studienergebnisse und Empfehlungen zur Impfung von Schwangeren
- Internationale Zusammenarbeit im Bereich Pharmacovigilance

---

## Impressum

---

### Redaktionsteam

Thomas Stammschulte, Eva Eyal, Helena Bill

### Autoren

Eva Eyal, Cedric R. Müntener, Thomas Schwartz, Thomas Stammschulte, Valeriu Toma, Gabriela Zenhäusern

### Gastautor

Prof. Dr. med. Michael von Wolff, Chefarzt Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsfrauenklinik, Inselspital 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 (Healthcare Professional Communication) und Marktkontrolle (Chargenrückrufe, Out-of-Stock): [www.swissmedic.ch/newsletter-de](http://www.swissmedic.ch/newsletter-de)

### Wichtige Information für pharmazeutische Unternehmen zu PV-Meldungen:

**Seit 1. Juli 2021 werden nur noch elektronische Meldungen akzeptiert.**

### Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)

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

[Elektronisches Vigilance-Meldeportal ELVIS](#)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Editorial</b>	<b>3</b>
<b>Arzneimittelsicherheit und Signale</b>	<b>4</b>
SARS-CoV-2: Aktuelle Studienergebnisse und Empfehlungen zur Impfung von Schwangeren	4
Myokarditis/Perikarditis im Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen: bei Swissmedic eingegangene Meldungen	6
Menstruationsstörungen nach COVID-19-Impfungen – Fakten, mögliche Hintergründe, offene Fragen	9
<b>Regulatory</b>	<b>12</b>
COVID-19-Pandemie: Internationale Zusammenarbeit im Bereich Pharmacovigilance	12
<b>Statistischer Rückblick 2020</b>	<b>14</b>
Pharmacovigilance: Humanarzneimittel	14
Vaccinovigilance	15
Haemovigilance	18
Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2020	19
<b>Informationen auf der Webseite von Swissmedic</b>	<b>20</b>
Nebenwirkungen der COVID-19-Impfungen in der Schweiz	20
Im Fokus	21
Healthcare Professional Communication	21
Allgemeine Mitteilungen	22

## Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser

Wie bereits in der letzten Edition der Swissmedic Vigilance-News beschrieben, bleibt die Vigilance der COVID-19-Impfstoffe im Fokus der Arzneimittelsicherheit. In der Schweiz zugelassen sind zurzeit die COVID-19-Impfstoffe Comirnaty® (Tozinameran, Zulassungsinhaberin Pfizer AG, Zürich), Spikevax® (COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosid-modifiziert), Zulassungsinhaberin Moderna Switzerland GmbH, Basel) und COVID-19 Vaccine Janssen (COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant]), Zulassungsinhaberin Janssen-Cilag AG, Zug).

Unerwünschte Ereignisse nach der Impfung, sogenannte AEFI (*Adverse Events Following Immunization*), werden sowohl in der Schweiz als auch international eng überwacht. Wie der Austausch und die Diskussion zwischen den Arzneimittelbehörden funktioniert, wird im Artikel «COVID-19-Pandemie: Internationale Zusammenarbeit im Bereich Pharmacovigilance» erläutert.

Die AEFI werden in den nationalen Vigilance-Systemen erfasst und evaluiert, um ein potenzielles Risiko rechtzeitig zu erkennen und allfällige risikominimierenden Massnahmen einleiten zu können.

Die kontinuierliche Analyse der eingereichten Berichte mit AEFI spielt vor allem bei den Langzeitdaten oder auch bei bisher unbekanntem, selten auftretendem bzw. schwerwiegenden AEFI eine wichtige Rolle. Als Beispiel werden die Schweizer Fallmeldungen zum Thema «Myokarditis/Perikarditis im Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen» in einem Artikel dargestellt.

Die AEFI-Meldungen stammen sowohl von medizinischen Fachpersonen als auch von Patientinnen und Patienten. Da Swissmedic in

Zusammenhang mit den COVID-19-Impfstoffen Meldungen über mögliche Menstruationsstörungen nach COVID-19-Impfungen erhalten hat, haben wir Prof. Dr. med. Michael von Wolff (Chefarzt Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsfrauenklinik, Inselspital Bern) um einen Gastartikel zu dieser Problematik gebeten. Er legt u. a. dar, dass es keine nachweisbaren Effekte einer COVID-19-Impfung auf die Fertilität gibt.

Der Einfluss von COVID-19-Infektionen und COVID-19-Impfungen auf Schwangere wird in einem weiteren Beitrag beleuchtet: «SARS-CoV-2: Aktuelle Studienergebnisse und Empfehlungen zur Impfung von Schwangeren».

Um laufend aktuelle Erkenntnisse zu den COVID-19-Impfstoffen zu erhalten, fordern wir die Fachpersonen weiterhin auf, vigilant zu sein und Meldungen von AEFI einzureichen (via Elektronisches Vigilance System ELViS).

Eine Zusammenfassung der im Jahre 2020 eingereichten und evaluierten Meldungen finden Sie in den statistischen Auswertungen für die Pharmacovigilance (Humanarzneimittel), Vaccinovigilance (Impfstoffe), Haemovigilance (Bluttransfusionen) und die Vigilance der Tierarzneimittel.

Wir wünschen Ihnen, unseren Leserinnen und Lesern, dass Sie auch im neuen Jahr gesund bleiben.

**Eva Eyal**

*Pharmazeutin und Redaktorin Swissmedic Vigilance-News*

*Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*

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

## Arzneimittelsicherheit und Signale

### SARS-CoV-2: Aktuelle Studienergebnisse und Empfehlungen zur Impfung von Schwangeren

Schwangere waren aus Sicherheitsgründen von der Teilnahme an den klinischen Prüfungen ausgeschlossen, in denen Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe gegen COVID-19 untersucht wurden.

An einer großen prospektiven Kohortenstudie in den Vereinigten Staaten nahmen 7'809 Schwangere und 2'886 Nicht-Schwangere als Kontrollgruppe teil (1). Mehr als 99 % der Teilnehmerinnen erhielten den Pfizer/BioNTech BNT162b2- oder den Moderna mRNA-1273-Impfstoff. In der Gruppe der Schwangeren zeigte sich eine gute und mit der Gruppe der Nicht-Schwangeren vergleichbare Verträglichkeit der beiden mRNA-Impfstoffe, womit die Ergebnisse einer früheren Studie bestätigt wurden (2).

Eine Analyse der größten Krankenversicherung in Israel zeigte nun für den im Land eingesetzten mRNA-Impfstoff BNT162b2 (Comirnaty® von Pfizer/BioNTech) eine Schutzwirkung von 96 % (3). Die Schutzwirkung ist somit ähnlich hoch wie in anderen Bevölkerungsgruppen.

In Israel wurden bis zum 03.06.2021 allein unter den Versicherten von *Clalit Health Services (CHS)*, der größten Krankenkasse des Landes, 38'836 Schwangere mit BNT162b2 geimpft. Ein Forscherteam des *Clalit Research Institute* in Tel Aviv hat 10'861 geimpfte Schwangere einer gleichen Anzahl von nicht geimpften Schwangeren gegenübergestellt.

Die Forscher ermitteln eine Schutzwirkung von 96 % (95 %-Konfidenzintervall 89 bis 100 %) ab dem 28. Tag (7 Tage nach der 2. Dosis). Die Häufigkeit von symptomatischen Infektionen wurde um 97 % (91 % bis

100 %) gesenkt. Hospitalisierungen waren zu 89 % seltener (43 % bis 100 %). Todesfälle traten nicht auf. Die Ergebnisse gelten für die Alpha-Variante von SARS-CoV-2, die im Untersuchungszeitraum das Infektionsgeschehen in Israel bestimmte.

Bei der Abwägung pro oder contra Impfung ist vor allem zu berücksichtigen, dass die Risiken einer schweren COVID-Erkrankung während der Schwangerschaft viel grösser sind als die der Impfung. Eine aktuelle Studie eines Forscherteams der University of California zeigt dies ebenfalls eindrucksvoll (4). Von 869'079 Frauen, die in 499 medizinischen Zentren in den USA entbunden haben, hatten 18'715 Frauen (2,2 %) COVID-19 und 850'364 Frauen (97,8 %) nicht.

Bei Frauen mit COVID-19 war die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt höher (3'072 Frauen [16,4 %] gegenüber 97'967 Frauen [11,5 %];  $P < 0.001$ ). Frauen, die mit COVID-19 entbunden hatten, wiesen im Vergleich zu Frauen ohne COVID-19 eine signifikant höhere Rate an Aufnahmen auf der Intensivstation auf (977 Frauen [5,2 %] gegenüber 7'943 Frauen [0,9 %]; Odds Ratio [OR], 5,84 [95 % CI, 5,46–6,25];  $P < 0.001$ ), eine höhere Rate an Intubationen und mechanischer Beatmung (275 Frauen [1,5 %] gegenüber 884 Frauen [0,1 %]; OR, 14,33 [95 % CI, 12,50–16,42];  $P < 0.001$ ) sowie eine erhöhte Sterblichkeit im Krankenhaus (24 Frauen [0,1 %] gegenüber 71 Frauen [ $< 0,01$  %]; OR, 15,38 [95 % CI, 9,68–24,43];  $P < 0.001$ ).

Zusammengefasst haben Schwangere, die bei der Geburt an COVID-19 erkrankt sind, im Vergleich zu gesunden Schwangeren, ein 10-mal höheres Risiko in der Zeit um die Geburt zu sterben, sie müssen fast sechsmal häufiger auf der Intensivstation gepflegt werden, und ihr Risiko intubiert und beatmet zu werden ist 15-mal höher.

Da schwangere Frauen ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei einer COVID-19 Infektion haben, wird in den Schweizer Impfeempfehlungen eine COVID-19-Impfung mit den zugelassenen mRNA-Impfstoffen allen Frauen vor und während der Schwangerschaft (ab dem 2. Trimester) sowie in der Stillzeit empfohlen. Gemäss zunehmender Evidenz überwiegt der Nutzen einer COVID-19 Impfung in der Schwangerschaft deutlich mögliche Risiken (5). Ähnlich lautende Empfehlungen gibt es auch in anderen Ländern (6, 7).

### Literatur

- (1) Alisa Kachikis, MD, MS; Janet A. Englund, MD; Michael Singleton, PhD et al., Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout, JAMA Network Open. 2021;4(8); DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2021.21310](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21310)
- (2) Tom T. Shimabukuro, M.D., Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D. et al., Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons, N Engl J Med 2021; 384:2273-2282; DOI: [10.1056/NEJMoa2104983](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983)
- (3) Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy, Noa Dagan, Noam Barda, Tal Biron-Shental et al., Nature Medicine 07.09.2021 ([Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy | Nature Medicine](https://doi.org/10.1038/s41591-021-1310-1))
- (4) Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic, Justine Chinn, Shaina Sedighim, Katharine A. Kirby et al., JAMA Netw Open 11.08.2021 ([Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic | Pediatrics | JAMA Network Open | JAMA Network](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21310))
- (5) Impfeempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 14.09.21) Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)
- (6) New CDC Data: COVID-19 Vaccination Safe for Pregnant PeopleMedia Statement, 11.08.2021 ([New CDC Data: COVID-19 Vaccination Safe for Pregnant People | CDC Online Newsroom | CDC](https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0811-covid19-vaccine-pregnant.html))
- (7) Pressemitteilung der STIKO zur Aktualisierung der COVID-19-Impfeempfehlung für Schwangere und Stillende (10.09.2021) ([RKI - Empfehlungen der STIKO - Pressemitteilung der STIKO zur Aktualisierung der COVID-19-Impfeempfehlung für Schwangere und Stillende \(10.9.2021\)](https://www.rki.de/DE/Content/Presse/Pressemitteilungen/2021/10_09_21_COVID-19_Impfeempfehlung_Schwangere_Stillende.html))

**Dr. med. Thomas Schwartz**

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

## Myokarditis/Perikarditis im Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen: bei Swissmedic eingegangene Meldungen

Gegen das SARS-CoV-2-Virus werden auch Impfstoffe auf mRNA-Basis (Pfizer/BioNTech und Moderna) eingesetzt, die erstmals für die Anwendung beim Menschen zugelassen wurden. Aus diesem Grund kommt einer kontinuierlichen Überwachung der Sicherheit dieser Impfstoffe zentrale Bedeutung zu. Ende März 2021 ging bei Swissmedic die erste Meldung eines Verdachts auf Myokarditis bei einem 35 Jahre alten Mann mit einem zeitlichen Zusammenhang zu einer Impfung ein. International wurde diese möglicherweise auf eine COVID-19-Impfung zurückzuführende Reaktion in der Pharmakovigilanz als Sicherheitsproblem diskutiert, nachdem in Israel mehrere solche Fälle gemeldet wurden (1). In der Schweiz wurden die medizinischen Fachpersonen erstmals am 4. Juni 2021 über den Verdacht und die laufende Prüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen mRNA-Impfstoffen und Fällen von Myokarditis informiert (2). Für den vorliegenden Artikel wurde eine Bewertung der Fälle von Myokarditis nach der Verabreichung eines COVID-19-Impfstoffs in der schweizerischen Pharmacovigilance-Datenbank durchgeführt.

Bis zum 13. August 2021 lagen 95 Meldungen zu "Myocarditis" (n=73) oder "Pericarditis" (n=22) (*preferred term*, PT gemäss MedDRA-Terminologie) zu allen COVID-19-Impfstoffen vor, die in die Analyse eingeschlossen wurden. Bei einigen (n=5) der Meldungen mit dem PT "Myocarditis" wurde auch eine perikardiale Beteiligung gemeldet (PT: "Pericardial effusion"). Von allen Fällen wurden 81 Fälle im Zusammenhang mit dem COVID-19-Impfstoff Moderna und 13 Fälle mit dem Pfizer/BioNTech-Impfstoff gemeldet. In einer Meldung wurde der Hersteller des Impfstoffs nicht genannt.

Bei den Meldungen zu diesen beiden COVID-19-Impfstoffen wurde ein statistisch signifikanter Unterschied der beobachteten Meldungen von Myokarditis/Perikarditis bei jüngeren Männern im Vergleich zur erwarteten Anzahl solcher Meldungen festgestellt, die unter Berücksichtigung der Hintergrundinzidenz berechnet wurde (4). Ausserdem war das Verhältnis der beobachteten zu den erwarteten Meldungen in folgenden Altersgruppen männlicher Patienten unter 40 Jahren konsistent höher: 10–19 Jahre; 20–29 Jahre und 30–39 Jahre.

In dieser Fallserie wurde die Diagnose der Myokarditis/Perikarditis – gewichtet nach den Kriterien der US-CDC (Tabelle 1); (3) – in der überwiegenden Zahl der Fälle (n= 90, 94,7 %) entweder als «wahrscheinlich» (n=57), oder als «bestätigt» (n=33) beurteilt. Bei den meisten dieser Fallberichte wurden typische klinische Symptome sowie spezifisch auf Myokarditis hinweisende Testergebnisse (wie Brustschmerzen, Atemnot, Palpitationen, erhöhte Troponin-Werte, konsistente MRI-Befunde) und/oder für Perikarditis (wie anormale EKG-Befunde, durch Echokardiografie oder MRI nachgewiesener Perikarderguss) gemeldet.

**Tabelle 1: Diagnose einer Myokarditis/Perikarditis in den geprüften Fallserien entsprechend Kriterien der US-CDC**

	Total Fälle	Bestätigte Fälle	Wahrscheinliche Fälle
Myocarditis (PT)	73	27	43
Pericarditis (PT)	22	6	14
Alle Fälle	95	33	57

Alle Fälle wurden als schwerwiegend gemeldet (n=95, 100 %). Bei 86 Fällen (89,5 %)

fürten die Symptome zu einer Hospitalisierung und sieben Fälle (7,4 %) wurden als «lebensbedrohlich» beurteilt. In einem Fallbericht wurde «tödlich» als Outcome der Myokarditis angegeben.

In allen beurteilten Fällen zu Myokarditis/Perikarditis lag das Alter zwischen 16 und 88 Jahren (Mittelwert=39 Jahre). Das Alter in der Gruppe der hospitalisierten Patienten lag zwischen 18 und 73 Jahren (Mittelwert=44 Jahre).

In Übereinstimmung mit der bekannten Epidemiologie der Myokarditis in der Allgemeinbevölkerung (4) waren die Ereignisse häufiger bei Männern (n=79, 83 %) und – mit 60 Meldungen (63 % der Gesamtanzahl) zu Patienten im Alter zwischen 18 und 44 Jahren – bei jungen Erwachsenen. Drei Fälle (3 %) betrafen männliche Jugendliche im Alter von 16 und 17 Jahren.

Gemäss den gemeldeten Informationen traten mehr Fälle nach der zweiten Impfstoffdosis (n=51, 54 %) als nach der Verabreichung der ersten Dosis auf (n=33, 35 %). Die durchschnittliche Zeit bis zum Beginn (*Time-to-onset*, TTO) lag bei 6,7 Tagen (im Bereich von < 1 Tag bis 26 Tage) und die Symptome schienen nach der zweiten Dosis früher einzusetzen (Mittelwert TTO=3,7 Tage) als nach der ersten Dosis (Mittelwert TTO=11,3 Tage).

Der klinische Verlauf der Myokarditis/Perikarditis war nach der medizinischen Behandlung meistens mild bis moderat und die Patienten wurden nach einigen Tagen Hospitalisierung entlassen. Mit Ausnahme des erwähnten Falls mit tödlichem Ausgang wurde in keiner Meldung explizit eine intensivmedizinische Behandlung erwähnt. Diese Information wird in den Formularen für die Meldung allerdings nicht systematisch erfasst. Der Behandlungserfolg (Ausgang) wurde als «erholt» (n= 23, 24 %) oder «in Erholung» (n=39, 41 %) angegeben. Bei 19 Fällen (20 %) war der Ausgang zum Zeitpunkt der Meldung «nicht erholt» und bei 13 Fällen

(13,7 %) blieb der Ausgang der Peri-/Myokarditis «unbekannt».

Die einzige Meldung mit Ausgang «tödlich» betraf einen älteren männlichen Patienten mit schwerwiegenden Grunderkrankungen von Nieren und Herz. Er entwickelte eine schwere Herzinsuffizienz 26 Tage nach der ersten COVID-19-Impfung. Der klinische Verlauf war ungünstig mit einem kardiogenen Schock, der trotz aller intensivmedizinischen Massnahmen im Spital zum Tod führte. Der Autopsie-Bericht enthält verschiedene Befunde, die eine akute Myokarditis, höchstwahrscheinlich viraler Ursache, nachweisen.

Der Pathomechanismus, der einem möglichen kausalen Zusammenhang zwischen der COVID-19-Impfung und einer Myokarditis zugrunde liegen könnte, ist heute noch weitgehend unklar. Theoretisch ist eine Interaktion des über den Impfstoff produzierten Spikeproteins mit den Myokardzellen und/ oder eine Entzündungsreaktion gegenüber dem Impfstoff denkbar (5).

Trotz Ungewissheiten zum Mechanismus mehren sich gegenwärtig die weltweit gesammelten Hinweise für einen kausalen Zusammenhang zwischen den seltenen Fällen von Myokarditis und der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen. Aus diesem Grund wurde dieses mögliche Risiko in die Fachinformation aufgenommen und die medizinischen Fachpersonen wurden mit einer *Healthcare Professional Communication* informiert (6).

Da unsere lokalen Fallzahlen immer noch ziemlich tief sind, ist es nicht möglich, die Inzidenz von Myokarditis genau abzuleiten. In der Schweiz sind mehr Meldungen von Myokarditis im Zusammenhang mit Spikevax® als mit Comirnaty® eingegangen. Wir sind aber der Ansicht, dass Vergleiche zwischen den beiden Impfstoffen auf der Grundlage von Spontanmeldungen methodologisch fragwürdig sind, und es ist nicht auszuschliessen, dass dieser Unterschied auf die häufigere

Anwendung von Spikevax® in der Schweiz zurückzuführen ist. Aus diesem Grund sollten mögliche Unterschiede des Myokarditis-Risikos auf der Grundlage von Daten aus Studien mit grösseren Studienpopulationen weiter untersucht werden. Im Hinblick auf die klinische Entwicklung und den Ausgang solcher Fälle, scheint es ausserdem von Bedeutung, langfristige Untersuchungen einschliesslich klinischer Studien mit einem geeigneten Design durchzuführen.

### Literatur

- (1) Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, Zoabi M, Aisman M, Goldschmid N, Berar Yanay N. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021 Jun 29;39(29):3790-3793. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.087. Epub 2021 May 28. PMID: 34092429; PMCID: PMC8162819
- (2) [Untersuchung von Berichten über Myokarditiden in Zusammenhang mit mRNA Impfstoffen gegen Covid-19 \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/Untersuchung-von-Berichten-ueber-Myokarditiden-in-Zusammenhang-mit-mRNA-Impfstoffen-gegen-Covid-19)
- (3) CDC-Overview of Myocarditis and Pericarditis: [www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/02-COVID-Oster-508.pdf](https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/02-COVID-Oster-508.pdf)
- (4) Kang M, An J. Viral Myocarditis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
- (5) Talotta R. Do COVID-19 RNA-based vaccines put at risk of immune-mediated diseases? In reply to "Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases" *Clin Immunol*. 2021;224.
- (6) [DHPC – mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 \(COVID-19 Vaccine Moderna und Comirnaty\) \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/DHPC-mRNA-Impfstoffe-gegen-COVID-19-COVID-19-Vaccine-Moderna-und-Comirnaty)

*Dr. med. Valeriu Toma*

*Dr. med. Thomas Stammschulte*

*Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*



## Menstruationsstörungen nach COVID-19-Impfungen – Fakten, mögliche Hintergründe, offene Fragen

*Prof. Dr. med. Michael von Wolff, Chefarzt Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsfrauenklinik, Inselspital Bern*

In den Medien kursieren zahlreiche Berichte über Menstruationsstörungen nach einer COVID-19-Impfung. Aufgrund dessen sollen in diesem Artikel, die Fakten, die möglichen Hintergründe und die offenen Fragen angesprochen werden.

### Die Fakten

#### Regulation der Menstruation

Die Menstruation ist ein einzigartiger Prozess, da ein komplexes Gewebe, das Endometrium, alle 4 Wochen unter dem Einfluss der Östrogene über ca. 2 Wochen aufgebaut, dann durch Progesteron transformiert wird und anschliessend, falls keine Schwangerschaft eintritt, durch den Abfall beider Hormone abgestossen wird. Östrogene und Progesteron werden überwiegend in den Ovarien unter dem Einfluss von Hormonen der Hypophyse gebildet.

Das Endometrium besteht aus einer Vielzahl verschiedener Zellen, einschliesslich verschiedener Immunzellen. Sowohl die Einnistung des Embryos als auch die Menstruationsblutung weisen immunologisch Parallelen zu den zellulären Prozessen einer Infektion auf. Das gesamte System der hormonellen Steuerung der Ovarien und der endometrialen Regulation ist sensibel und kann durch eine Vielzahl von Faktoren, z. B. Infektionen, Stress, Veränderungen der Tagesrhythmik (z. B. Jetlag, etc.) gestört werden.

#### Definition, Ursachen und Häufigkeiten von Blutungsstörungen

Als normal wird definiert: (1)

- eine Menstruationsfrequenz von 24–38 Tagen,
- eine Variation der Zykluslängen von 2–20 Tagen,
- eine Blutungsdauer von 4,5–8 Tagen,
- ein menstruelles Blutvolumen von 5–80 ml,
- leichte Zwischenblutungen und Blutungen zum Zeitpunkt des Eisprungs.

Somit ist eine Variabilität des Blutungsmusters und der Blutungsstärke normal.

Abweichungen von diesen Normwerten, also Blutungsstörungen, werden definiert, z. B. als Oligomenorrhoe (selten auftretende Blutung), Amenorrhoe (Ausbleiben der Menstruation über 3 Monate), Hypermenorrhoe (erhöhtes Blutvolumen), etc.

Blutungsstörungen, oder auch abnorme uterine Blutungen genannt, sind relativ häufig und können mehrere Dutzend Ursachen (1) haben. Aufgrund der Vielfältigkeit der Ursachen und der schwierigen Abgrenzbarkeit von normalen Schwankungen der Blutungsrhythmik, können pauschal keine Häufigkeiten beziffert werden.

#### Effekte einer COVID 19-Impfung auf die Fertilität

Mehrere Publikationen haben gezeigt, dass die COVID-19-Impfung keinen nachweisbaren Effekt auf die Fertilität hat (2–5). Dies ist per se bedeutsam, aber auch, da der Eintritt einer Schwangerschaft (wie auch der Menstruationszyklus) eine ungestörte Regulation der Ovarien und des Endometriums erfordert.

#### Berichte von Menstruationsstörungen

Im britischen Spontanmeldesystem sind bis Mitte Oktober 2021 rund 40'000 Verdachtsmeldungen eingegangen, die als «Menstrual disorders (period problems) and unexpected vaginal bleeding» klassifiziert wurden (6).

Bei der Swissmedic gingen bis Anfang Oktober 310 Meldungen zu Menstruationsstörungen ein. Die Mehrzahl der Fälle bezog sich auf den Impfstoff von Moderna Spikevax® (230 von 310 Meldungen, 74 %), der allerdings in der Schweiz auch deutlich mehr eingesetzt wird als Comirnaty® von Pfizer/BioNTech. Die Meldungen stammen überwiegend von den betroffenen Frauen selbst (275 von 310 Meldungen, 89 %) und nur zu einem relativ geringen Teil von den behandelnden Ärzten und Apothekern. Die Frauen waren im Median 37 Jahre alt. Die Altersspanne lag bei 18–57 Jahre, so dass auch postmenopausale Blutungen dokumentiert wurden.

Die berichteten Fälle wurden zum grössten Teil als «nicht-schwerwiegend» eingestuft, in keinem Fall war aufgrund der Reaktionen eine Behandlung im Krankenhaus erforderlich. Am häufigsten wurden verstärkte und häufigere Blutungen sowie Zwischenblutungen und Schmerzen berichtet, gefolgt von einer seltener auftretenden Blutung sowie dem Ausbleiben der Blutung.

Aus gynäkologisch-endokrinologischer Sicht sind zahlreiche der eingegangenen Meldungen qualitativ nur schwer zu interpretieren. Häufig bleibt unklar, ob sich die von den Betroffenen beobachteten und gemeldeten Veränderungen noch im Rahmen der normalen Variabilität des Blutungsmusters und der Blutungsstärke bewegen. Aufgrund der Häufigkeit von Blutungsstörungen per se und aufgrund des Fehlens einer Vergleichsgruppe bei den Spontanmeldungen ist auch eine quantitative Beurteilung nur schwer möglich.

Der Ausgang der Reaktionen wurde in 136 von 310 Fällen (43,9 %) als «recovered» berichtet, in 89 (29 %) als «not recovered» zum Zeitpunkt der Meldung und in 76 Fällen (24,5 %) als «unbekannt». In 27 Fällen (8,7 %) als «recovering» und einmal als «recovered with sequelae». In der Mehrzahl

der Berichte wurden neben Menstruationsstörungen auch weitere Reaktionen auf die Impfung beschrieben, am häufigsten Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schüttelfrost und Übelkeit.

### Mögliche Hintergründe

Sollten tatsächlich COVID-19-Impfungen Blutungsstörungen induzieren können, so wären folgende Ursachen am wahrscheinlichsten:

1. Kurzfristige Stress-assoziierte Veränderungen der hormonellen Regulation der Ovarien,
2. kurzfristige Effekte auf das Immunsystem des Endometriums.

*Ad 1.* In einer türkischen *cross sectional* Studie (7) wurden 952 Frauen untersucht, die vor der Pandemie eine regelmässige Menstruation aufwiesen. Während der Pandemie entwickelten knapp 30 Prozent unregelmässige Menstruationszyklen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines unregelmässigen Zyklus war statistisch mit der Pandemiebegleitenden Intensität der «Angst» (*anxiety*), des Stresses und der depressiven Symptomatik assoziiert.

Wenngleich diese Studie keine Aussage zur COVID-19-Impfung als solche zulässt, zeigt sie dennoch die hohe Stressanfälligkeit der Menstruationsrhythmik, konkret während der Pandemie. Denkbar ist somit, dass die Impfung ein zusätzlicher, die Menstruation destabilisierender Stressfaktor ist.

*Ad 2.* Eine COVID-19-Infektion geht mit einer starken Stimulation des Immunsystems einher. Auch eine COVID-19-Impfung stimuliert per Definition das Immunsystem. Somit ist es vorstellbar, dass das sensible Immunsystem des Endometriums durch eine Impfung kurzfristig verändert wird, wodurch Blutungsstörungen entstehen können. Allerdings gibt es bisher keine systematischen Untersuchungen zum Effekt von COVID-19-

Impfungen auf die Funktion des Endometriums. Eine Studie, die diesen Zusammenhang gezielt untersuchen soll, wird derzeit an der Johns Hopkins Universitätsfrauenklinik in den USA durchgeführt (9).

Grundsätzlich ist aber davon auszugehen, dass ein möglicher Effekt einer Impfung nur sehr gering sein kann, da die COVID-19-Impfung nicht mit einer Reduktion der Fertilität einhergeht (2–5). Relevante Funktionsstörungen der Ovarien und des Endometriums sind mit dem Eintritt einer Schwangerschaft nicht vereinbar.

### Offene Fragen

Die bislang eingegangenen Spontanmeldungen erlauben bisher keine valide qualitative und quantitative Beurteilung eines Effektes der verschiedenen COVID-19-Impfungen auf die Entwicklung menstrueller Blutungsstörungen.

Offen sind somit folgende Punkte hinsichtlich COVID-19-Impfung induzierter Blutungsstörungen, die einer weiteren Klärung bedürfen:

- Häufigkeit?
- Intensität?
- Dauer?
- Ursachen?

Wenngleich noch nicht wissenschaftlich bewiesen wurde, dass COVID-19-Impfungen als solche zu einer Blutungsstörung führen, lässt die Vielzahl der dokumentierten Meldungen einen solchen Effekt bei einigen Frauen vermuten. Es ist aber aus immunologischer und klinischer Sicht davon auszugehen, dass solche Störungen, wenn sie denn auftreten, nur vorübergehend sind und in den allermeisten Fällen keine klinische Relevanz haben.

Da Blutungsstörungen, egal welcher Ursache, in Einzelfällen dennoch klinisch relevant und ein Symptom anderer Erkrankungen sein können, sollten Frauen mit neu aufgetretenen, starken oder persistierenden Blutungsstörungen oder bei postmenopausalen Blutungen ihre Ärztin/ihren Arzt aufsuchen.

### Referenzen

- (1) Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Hrsg.: M. von Wolff & P. Stute, Schattauer-Verlag, 2013.
- (2) Morris RS. SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility. *F S Rep.* 2021;2:253-255.
- (3) Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reprod Biol Endocrinol* 2021;19:69.
- (4) Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination. *medRxiv* 2021:2021.04.09.21255195. [Preprint.]
- (5) Safrai M, Rottenstreich A, Herzberg S, Imbar T, Reubinoff B, Ben-Meir A. Stopping the misinformation: BNT162b2 COVID-19 vaccine has no negative effect on women's fertility. *medRxiv* 2021:2021.05.30.21258079. [Preprint.]
- (6) <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
- (7) Takmaz T, Gundogmus I, Okten SB, Gunduz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47:3241-3249.
- (8) Grigoryan L, Pulendran B. The immunology of SARS-CoV-2 infections and vaccines. *Semin Immunol.* 2020;50:101422.
- (9) <https://www.hopkinsmedicine.org/news/newsroom/news-releases/covid-19-news-study-to-investigate-impacts-of-covid-vaccines-on-menstruation>.

## Regulatory

### COVID-19-Pandemie: Internationale Zusammenarbeit im Bereich Pharmacovigilance

Swissmedic legt seit vielen Jahren Wert auf internationale Zusammenarbeit. Forschung und Entwicklung im Gesundheitsbereich bringen laufend neue Erkenntnisse hervor, die auch in den regulatorischen Rahmenbedingungen berücksichtigt werden müssen. Swissmedic engagiert sich deshalb sowohl bilateral als auch multilateral für eine Harmonisierung der regulatorischen Anforderungen an Heilmittel und damit für einen schnelleren Zugang zu neuen, innovativen Arzneimitteln und zu einer wirksameren Marktüberwachung mit einer verbesserten Patientensicherheit.

Die COVID-19-Pandemie hat die Zusammenarbeit zwischen den Zulassungs- und Aufsichtsbehörden und den internationalen Organisationen, die sich mit Arzneimitteln und Medizinprodukten befassen, in vielfacher Hinsicht gestärkt. Drei Projekte der Zusammenarbeit werden in diesem Artikel vorgestellt: die *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)*, das *Access Consortium* sowie die «OPEN»-Initiative der *European Medicines Agency (EMA)*.

#### International Coalition of Medicines Regulatory Authorities

Die *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)* ist eine Initiative von über 30 Regulierungsbehörden aus der ganzen Welt und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Beobachterin. ICMRA fördert die Zusammenarbeit zwischen den Arzneimittelbehörden und koordiniert insbesondere Massnahmen auf Krisen zum bestmöglichen Schutz der öffentlichen Gesund-

heit. Seit dem Ausbruch der Pandemie organisierte ICMRA regelmässig Diskussionen und Workshops zu regulatorischen Themen, unter anderem zur Marktüberwachung. So wurde das *ICMRA COVID-19 Vaccines Pharmacovigilance Network* lanciert, eine Plattform zur Diskussion zum Beispiel über Erfahrungen mit unerwünschten Wirkungen von Impfungen und Arzneimitteln und zum Austausch von Informationen über Sicherheitsaspekte mit dem Ziel, rasch Massnahmen zu ergreifen und Risiken zu reduzieren. ICMRA gab den Expertinnen und Experten von Swissmedic die Möglichkeit zum Austausch mit Regulierungsbehörden von Ländern, in denen die Impfkampagne weit fortgeschritten war. Zu den Themen, welche diskutiert wurden, gehörten die Kommunikation über unerwünschte Wirkungen an die Bevölkerung, Anaphylaxie oder Myokarditis nach der Impfung mit mRNA-Impfstoffen, Impfungen bei Kindern und jungen Erwachsenen oder aktuell zusätzliche Dosen oder Booster-Impfungen.

[COVID-19 | International Coalition of Medicines Regulatory Authorities \(ICMRA\)](#)

#### Access Consortium

Das *Access Consortium* ist eine Gemeinschaftsinitiative von fünf Behörden, die für die Regulierung von Humanarzneimitteln und anderen Gesundheitsprodukten verantwortlich sind. Beteiligt sind die australische *Therapeutic Goods Administration (TGA)*, *Health Canada*, die *Health Sciences Authority (HSA)* von Singapur, Swissmedic und seit Januar 2021 die *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)* des Vereinigten Königreichs. Gemäss *Access Strategic Plan 2021-2024* will das *Access Consortium* die Zusammenarbeit möglichst eng gestalten. Dazu werden die Regulierungs- und Strategieansätze harmonisiert, Doppelspurigkeiten ausgeräumt und der Zugang der Bevölkerung

zu qualitativ hochstehenden, sicheren und wirksamen Heilmitteln weiter verbessert.

In der Pandemie wurde ein intensiver Dialog über Impfungen und Behandlungen gegen COVID-19 auf Management- und Expertenebene geführt. Es wurde eine Untergruppe der Arbeitsgruppe *New Active Substance (NAS)* gebildet: die *COVID-19 Vaccines and Therapeutics Working Group*. Diese widmete sich den spezifischen regulatorischen Anforderungen sowie der Arbeitsteilung und dem Informationsaustausch für Arzneimittel und Impfungen gegen COVID-19. Sie tauschte sich ebenfalls über sicherheitsbezogene Fragen aus. Mit Einverständnis der Zulassungsinhaberinnen führten Swissmedic und ihre Partner im *Access Consortium* detaillierte fachliche Diskussionen über eingereichte Dossiers sowie über Änderungen in der Arzneimittelinformation oder geplante Mitteilungen an Fachpersonen (*Healthcare Professional Communications, HPC*).

Informationen über das *Access Consortium* sowie dessen Mitteilungen im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie sind unter folgendem Link abrufbar: [Access Consortium \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch)

### Zusammenarbeit mit der European Medicines Agency

Swissmedic hat auch die Möglichkeit, mit der Europäischen Regulierungsbehörde (*European Medicines Agency, EMA*) im Rahmen der «OPEN»-Initiative zusammenzuarbeiten. Die beteiligten Regulierungsbehörden können während der Begutachtung von COVID-19-Impfstoffen und -Arzneimittel wissenschaftliches Fachwissen austauschen, indem sie spezifische fachliche Fragen diskutieren oder an Sitzungen des *Human Medicines Committee (CHMP)* der EMA und der *COVID-19 Pandemic Task Force* der EMA (*COVID-ETF*) teilnehmen.

[EMA COVID-19 assessments 'OPEN' to non-EU regulators | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/press/news/2020/07/2020-07-20-ema-covid-19-assessments-open-to-non-eu-regulators)

Zudem kann Swissmedic als Beobachterin an den Sitzungen des *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)* der EMA teilnehmen. Ausführlich diskutiert wurden dort zum Beispiel Fragen zur Sicherheit im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen, wie Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) nach der Impfung mit Vaxzevria® (ehemals COVID-19-Impfstoff AstraZeneca, in der Schweiz nicht zugelassen).

### Abschliessende Bemerkungen

Die Berücksichtigung der Begutachtungen von Partnerbehörden und die Arbeitsteilung sind in den strategischen Zielen von Swissmedic verankert. Swissmedic orientierte sich während der COVID-19-Pandemie an diesen beiden Ansätzen, entscheidet nach dem Begutachtungsverfahren jedoch unabhängig über eine Zulassung und über Massnahmen bei Sicherheitsbedenken.

Die internationale Zusammenarbeit wurde als sehr wertvoll erachtet: Nur einen Tag nach dem Inverkehrbringen des ersten COVID-19-Impfstoffs kamen Regulierungsbehörden erstmals zusammen, um die aufgetretenen unerwünschten Wirkungen zu diskutieren.

Der Austausch mit *ICMRA* und *WHO* zur Diskussion regulatorischer Rahmenbedingungen, der Strategie und der Prozesse sowie die vertiefte Diskussion von bestimmten Themenbereichen und die Zusammenarbeit mit dem *Access Consortium* oder der *EMA* erweisen sich als enorm hilfreich.

*Dr. Gabriela Zenhäusern*

*Stab und Internationales, Stakeholderengagement*

## Statistischer Rückblick 2020

### Pharmacovigilance: Humanarzneimittel

Die Swissmedic erfasst Sicherheitssignale zu Arzneimitteln und Impfstoffen anhand von Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen (UAW) aus der Schweiz. Wenn die Abklärungen ein neues Risiko bestätigen, werden die notwendigen Massnahmen in Abstimmung mit dem internationalen Umfeld eingeleitet. Im Rahmen des Pharmacovigilance-Netzwerks werden die Direktmeldungen von Fachleuten und Patientinnen/Patienten zu UAW von Swissmedic in Kooperation mit den sechs regionalen Pharmacovigilance-Zentren (RPVZ) evaluiert und in der nationalen Datenbank erfasst. Weitere Berichte zu Nebenwirkungen aus der Schweiz gelangen über die pharmazeutischen Firmen an die Swissmedic.

### Aktivitäten

Die Datenbank Vigilance One Ultimate für unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus der Schweiz wurde weiterentwickelt und ermöglicht die Durchführung von spezialisierten Analysen. Zudem wurden die Systeme für die Bearbeitung von Meldungen zu COVID-Impfungen optimiert.

Die Zusammenarbeit mit ausländischen Behörden sowie in multinationalen Fachgremien wurde intensiviert, z. B. im Rahmen von regelmässigem Austausch zu sicherheitsrelevanten Signalen mit Partnern des Consortiums oder im Rahmen der Aktivitäten von ICH sowie der WHO.

Für die direkte Entgegennahme aller UAW-Meldungen ab 2021 durch Swissmedic wurden zahlreiche Anpassungen an den Prozessen und Systemen vorgenommen. Dadurch wird die Fachexpertise der RPVZ noch besser genutzt und die Detektion von neuen Sicherheitsrisiken weiter optimiert.

### UAW-Meldungen der RPVZ



### UAW-Meldungen der Firmen



### Total UAW-Meldungen



■ 2018 ■ 2019\* ■ 2020\*

\* Die Zahlen 2019 und 2020 umfassen auch sog. Follow-up-Meldungen und sind daher nicht direkt mit den Vorjahren vergleichbar.

Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic

## Vaccinovigilance

Bericht in kompletter Länge – Link:

[Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen – Jahresbericht 2020](#)

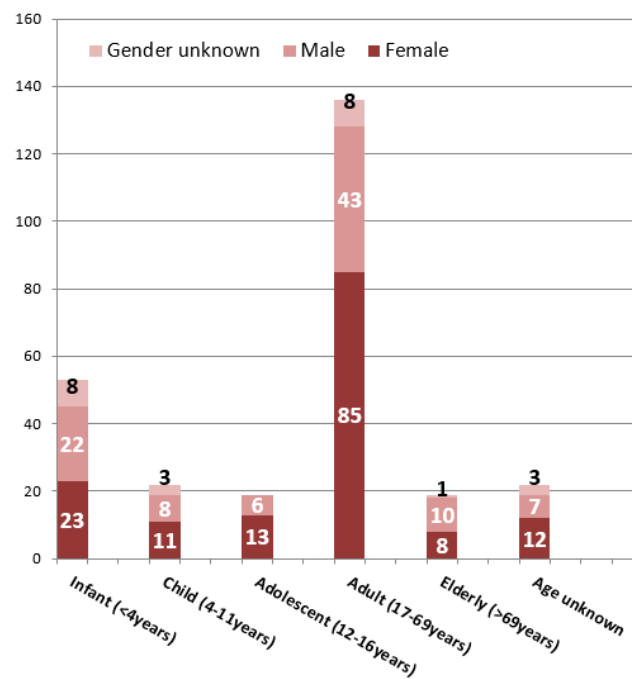
### Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2020

Im Jahr 2020 gingen bei der Einheit Pharmacovigilance von Swissmedic 271 neue Meldungen von Fällen vermuteter unerwünschter Wirkungen nach Impfungen (*adverse events following immunization*, AEFI) in der Schweiz ein. Die Zahl der Meldungen war damit vergleichbar mit 2019 (273 Meldungen) und höher als 2018 (223 Meldungen).

Da die Impfkampagne gegen COVID-19 in der Schweiz erst Ende Dezember lanciert wurde, gingen 2020 nur einzelne Meldungen über AEFI der neuen COVID-Impfungen ein. Wie im Vorjahr wurden die 2020 eingetroffenen AEFI-Meldungen in der Pharmacovigilance-Datenbank von Swissmedic erfasst, evaluiert und analysiert. Da keine zuverlässigen Daten zur Gesamtzahl der 2020 in der Schweiz verabreichten Dosen für die verschiedenen Impfstoffgruppen oder Produkte vorliegen, sind jedoch 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. Wichtige Sicherheitsaspekte im Zusammenhang mit Impfungen werden bei Bedarf in Zusammenarbeit mit ausländischen Arzneimittelbehörden und/oder mit Beteiligung des *Swissmedic Human Medicines Expert Committee (HMEC)* evaluiert. Im Falle einer erhöhten AEFI-Melderate in der Datenbank mit anschliessender Evaluation relevanter Fälle können risikomindernde Massnahmen getroffen werden, falls dies zur Gewährleistung der Impfstoffsicherheit erforderlich ist.

**Abbildung 1: Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2020**



In **Abbildung 1** sind die Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht aufgeführt. Am häufigsten wurden AEFI bei Erwachsenen (136 Meldungen) gemeldet, gefolgt von den Kleinkindern (53 Meldungen), den Kindern (22 Meldungen), den Älteren (19 Meldungen) und den Jugendlichen (19 Meldungen).

2020 betrafen die Meldungen mehr Frauen (152 Meldungen; 56,1 %) als Männer (96 Meldungen; 35,4 %). Bei 23 Meldungen (8,5 %) von AEFI war das Geschlecht der betroffenen Person unbekannt. Bei 22 Meldungen (8,1 %) von AEFI war die Altersgruppe der betroffenen Person unbekannt.

**Abbildung 2: Anzahl Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2020**

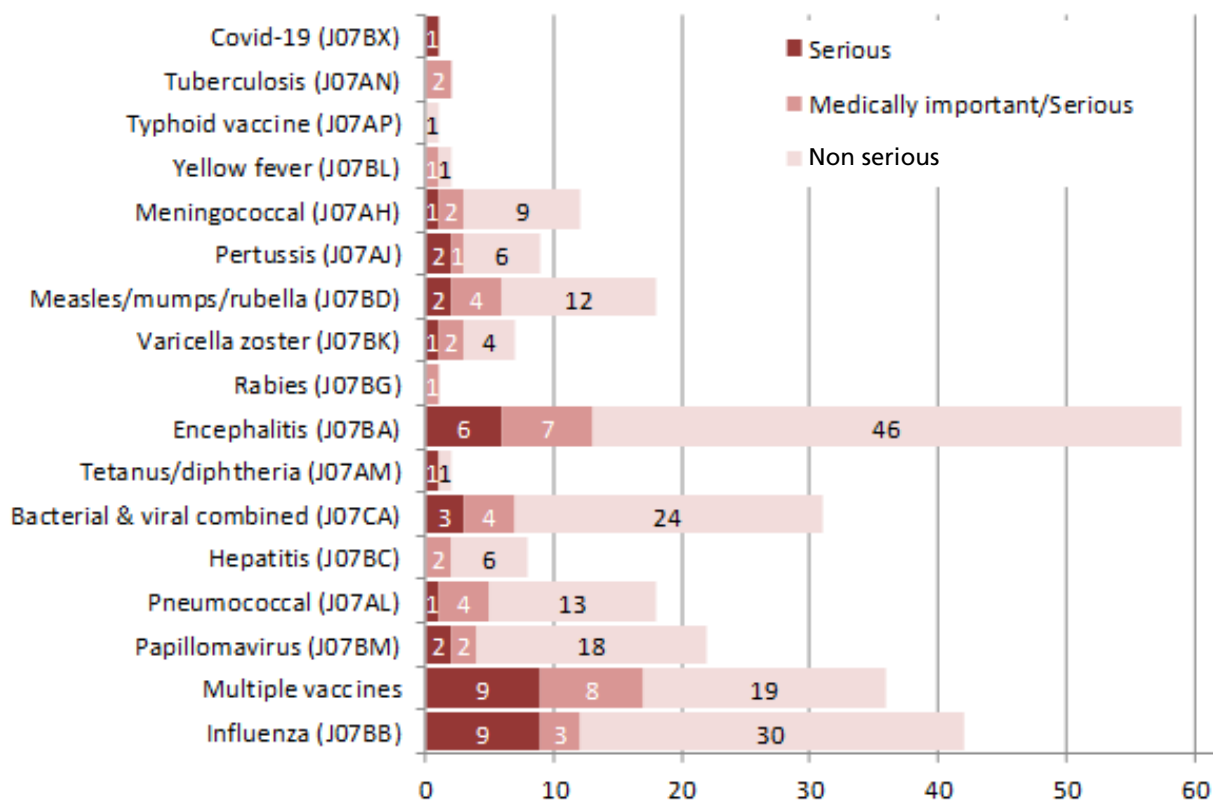


Abbildung 2 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad. Da Swissmedic keine Daten zur Zahl der 2020 verabreichten Dosen der einzelnen Impfstoffgruppen zur Verfügung stehen, geht aus der Abbildung nicht hervor, welche Impfstoffe mit einer höheren Häufigkeit von AEFI (z. B. 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 Erho-

lung). Von den 2020 eingegangenen 271 Spontanmeldungen betrafen 190 (70,1 %) nicht-schwerwiegende Ereignisse, 43 (15,9 %) medizinisch wichtige Ereignisse und 38 (14 %) Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen.

Die relative Häufigkeit (prozentualer Anteil) schwerwiegender Ereignisse einschliesslich medizinisch wichtiger Ereignisse für alle Impfstoffgruppen insgesamt belief sich 2020 auf 29,9 % und war damit etwas tiefer als im Vorjahr (35,2 %).

2020 gingen mehr Meldungen im Zusammenhang mit der Impfung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ein. Die meisten dieser Fälle wurden jedoch als nicht-schwerwiegend eingestuft, während die Zahl der Meldungen über schwerwiegende und/oder medizinisch wichtige Ereignisse bei der Impfung gegen FSME (n=13) ähnlich war wie bei anderen Impfstoffgruppen. Von den schwerwiegenden/medizinisch wichtigen Meldungen bei dieser Impfstoffgruppe betrafen einige wenige Fälle «Impfversagen» mit nachfolgender FSME.



**Abbildung 3: Anzahl AEFI-Meldungen nach Melder und Schweregrad, 2020**

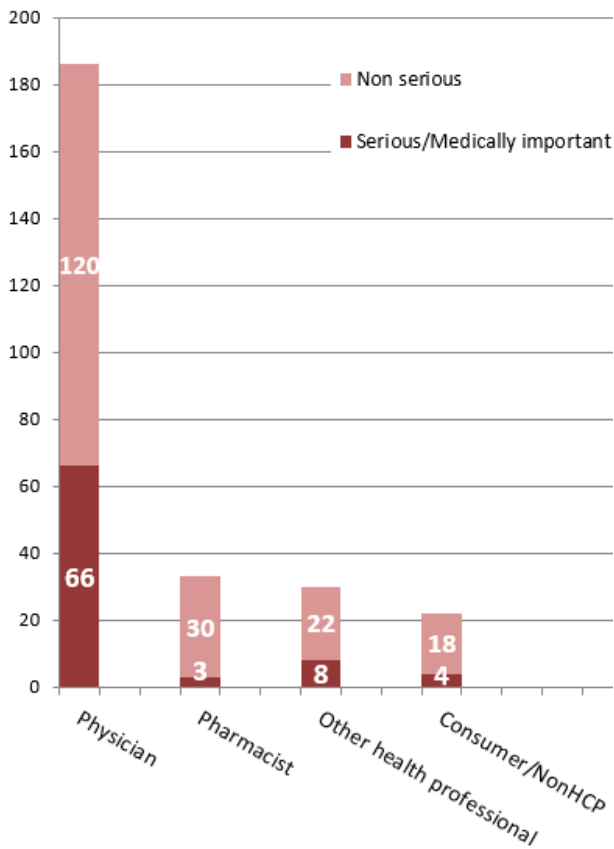


Abbildung 3 zeigt die Zahl der 2020 in der Schweiz eingegangenen AEFI-Meldungen nach Primärmelder und Schweregrad. Die überwiegende Mehrheit der Fälle wurde von medizinischen Fachpersonen gemeldet. Diese AEFI-Meldungen enthielten in der Regel medizinisch bestätigte Angaben und waren von hoher Qualität. Am meisten Meldungen über AEFI stammten von Ärztinnen und Ärzten (186 von 271). Diese meldeten auch am meisten schwerwiegende oder medizinisch wichtige AEFI (66 von 186 Meldungen).

**Abbildung 4: Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Schweregrad, 2020**

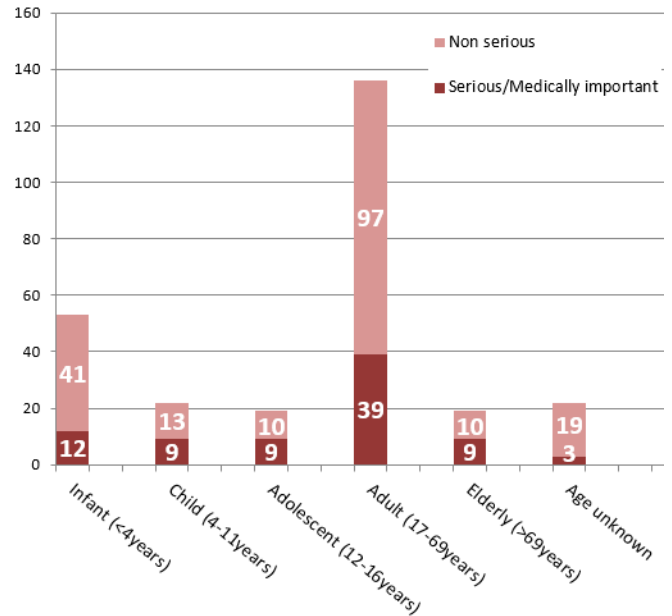


Abbildung 4 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Altersgruppe und Schweregrad. Die meisten schwerwiegenden oder medizinisch wichtigen Fälle (insgesamt 39 AEFI-Meldungen) betrafen die Altersgruppe der Erwachsenen.

Prozentual gesehen waren diese beiden Schweregrade 2020 jedoch in der Altersgruppe der Älteren und der Jugendlichen am häufigsten (schwerwiegende und medizinisch wichtige Fälle zusammen je 9 von 19 Meldungen bzw. 47,4 %), vor den übrigen analysierten Altersgruppen: Kinder (9 von 22 Meldungen, 40,9 %), Erwachsene (39 von 136 Meldungen, 28,7 %) und Kleinkinder (12 von 53 Meldungen, 22,6 %).

*Dr. med. Valeriu Toma*

*Abteilung Arzneimittelsicherheit, Swissmedic*

## Haemovigilance

---

Die Haemovigilance ist das Monitoringsystem im Bereich Blut und Blutprodukte, welches die gesamte Transfusionskette vom Spender über die Verarbeitung und den Transport bis zur Verabreichung an die Patientinnen/Patienten umfasst. Das Ziel eines Haemovigilancesystems ist die Minimierung von Transfusionsrisiken und -gefahren in Zusammenhang mit Blutspenden sowie der Transfusion von Blut und Blutprodukten.

## Aktivitäten

Die Zahl der Meldungen hat gegenüber dem Vorjahr um knapp 12 Prozent zugenommen.

Im Berichtsjahr wurde das Look-Back Verfahren zusammen mit verschiedenen Akteuren der Transfusionskette neu definiert und verabschiedet.

*Bericht in kompletter Länge – Link:*

[Haemovigilance Jahresbericht 2020 \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/haemovigilance/jahresbericht/2020)

---

## Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2020

---

Im Jahr 2020 wurden 365 Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln eingereicht, was einer leichten Abnahme von 1,6 % gegenüber dem Vorjahr entspricht.

Wie in früheren Jahren wurden am häufigsten Reaktionen bei Kleintieren (216 bei Hunden und 92 bei Katzen) sowie bei Rindern oder Kälbern (37 Meldungen) gemeldet. Die am häufigsten betroffenen Medikamentengruppen waren wie in früheren Jahren Antiparasitika (173 Meldungen), Hormonpräparate (82) sowie Präparate zur Beeinflussung des Nervensystems (21) und Antiinfektiva (20).

Von Tox Info Suisse wurden 32 der 365 Fälle übermittelt, wobei die Hälfte der Fälle die Aufnahme von Tierarzneimitteln mit Aromastoffen in Überdosis betrafen, ausserdem wurden einige Umwidmungen beschrieben. Weiter meldete Tox Info Suisse 110 Fälle von Expositionen von Menschen mit Tierarzneimitteln.

Aus den gesammelten Meldungen und den periodischen Berichten über die Sicherheit wurden 3 Signale identifiziert, die zur Anpassung der Arzneimittelinformation der betroffenen Präparate in den Rubriken «Unerwünschte Wirkungen», «Vorsichtsmassnahmen» oder «Indikationen» führten.

### Das Wichtigste in Kürze

- Leichte Abnahme der Meldungen um 1,6 %
- Häufig betroffene Tierarten: 216 Hunde, 92 Katzen, 37 Kühe/Rinder/Kälber
- Meist betroffene Medikamentenklassen: Antiparasitika (173), Präparate mit Hormonen (82), Präparate zur Beeinflussung des Nervensystems (21), Antiinfektiva (20)
- 151 Fälle vermuteter Unwirksamkeit, meistens bei Antiparasitika und Präparaten mit Hormonen
- 32 Fälle von Tox Info Suisse übermittelt
- 16 Fälle akzidenteller Aufnahme von aromatisierten Tabletten durch Hunde/Katzen
- 110 Fälle von Menschenexpositionen mit Tierarzneimitteln
- 3 Signalverfahren abgeschlossen

*Dr. med. vet. Cedric R. Müntener*

*Abteilung Tierarzneimittel, Swissmedic*

*Bericht in kompletter Länge – Link:*

[Vigilance Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen 2020](#)

---

## Informationen auf der Webseite von Swissmedic

---

### Nebenwirkungen der COVID-19-Impfungen in der Schweiz

---

26.11.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

10'386 Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen ausgewertet

05.11.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

9'834 Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen ausgewertet

15.10.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

8'757 Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen ausgewertet – Nutzen-Risiko Verhältnis der eingesetzten Impfstoffe bleibt positiv

24.09.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

7'571 Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen ausgewertet

03.09.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen](#)

6'603 Verdachtsmeldungen ausgewertet – Nutzen-Risiko Verhältnis der eingesetzten Impfstoffe bleibt positiv

13.08.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – Update](#)

5'304 Verdachtsmeldungen ausgewertet – Nutzen-Risiko Verhältnis der eingesetzten Impfstoffe bleibt positiv

23.07.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – Update](#)

4'319 Verdachtsmeldungen ausgewertet – Nutzen-Risiko Verhältnis der eingesetzten Impfstoffe bleibt positiv

02.07.2021

[Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – Update](#)

3'419 Verdachtsmeldungen ausgewertet – Nutzen-Risiko Verhältnis der eingesetzten Impfstoffe bleibt positiv

## Im Fokus

---

20.09.2021

### Coronavirus-Krankheit (COVID-19) Pandemie

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

## Healthcare Professional Communication

27.09.2021

### DHPC – Glatirameracetat

Seltene Fälle schwerer Leberschäden

15.09.2021

### DHPC - XELJANZ® (Tofacitinib)

Erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen bei Anwendung von Tofacitinib im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren

23.08.2021

### DHPC – Beovu® (Brolucizumab)

Erste Ergebnisse einer klinischen Studie deuten auf eine erhöhte Inzidenz intraokularer Entzündungen (IOI) einschliesslich retinaler Vaskulitis (RV) und retinalem Gefässverschluss (RO) bei einer Dosierung von Brolucizumab alle 4 Wochen über die ersten drei Dosen hinaus („Aufsättigungsphase“) im Vergleich zu Aflibercept hin

13.08.2021

### DHPC – mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 (COVID-19 Vaccine Moderna und Comirnaty)

Risiko für Myokarditis und Perikarditis

16.07.2021

### DHPC – Hycamtin, Lyophilisat / Hycamtin, Kapseln

Wichtiger sicherheitsrelevanter Hinweis

## Allgemeine Mitteilungen

---

26.11.2021

[Swissmedic genehmigt Auffrischimpfung \(Boosterdosis\) mit dem Covid-19 Impfstoff von Moderna für Erwachsene ab 18 Jahren](#)

Indikationserweiterung für Booster mit Spikevax® ab 18 Jahren verfügt

23.11.2021

[Covid-19 Impfstoff von Pfizer/BioNTech: Swissmedic genehmigt die Ausweitung der Auffrischimpfung \(Boosterdosis\) auf alle Personen ab 16 Jahren](#)

Booster mit Comirnaty® für die Bevölkerung ab 16 Jahren zugelassen

19.11.2021

[Pfizer beantragt Indikationserweiterung des Covid-19 Impfstoffs für Kinder von 5 bis 11 Jahren](#)

Swissmedic prüft Gesuch von Pfizer Schweiz AG für Comirnaty®

18.11.2021

[Visible 4/21](#)

Das ist bereits die 4. Ausgabe des Swissmedic Magazin «Visible». Themenschwerpunkt in dieser Ausgabe: Wie Swissmedic mit Veränderungen umgeht. Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre.

18.11.2021

[Covid-19 Impfstoffe für Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren: Moderna reicht Gesuch für Indikationserweiterung ein](#)

Swissmedic prüft Gesuch von Moderna Switzerland GmbH für Spikevax®

15.11.2021

[Update des Merkblatts Beschaffung von Medizinprodukten in Gesundheitseinrichtungen](#)

Aktualisierte Information zur Einfuhr von Medizinprodukten durch Fachpersonen und Gesundheitseinrichtungen

11.11.2021

[HPC – Dectomax ad us. vet., Injektionslösung](#)

Neue Wartezeit für essbare Gewebe

09.11.2021

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

Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2020

04.11.2021

[AstraZeneca zieht Zulassungsgesuch für Covid-19 Impfstoff in der Schweiz zurück](#)

COVID-19 Vaccine AstraZeneca (zuvor AZD1222) nicht mehr in der Begutachtung

02.11.2021

[Swissmedic warnt: Kaufen sie keine Medikamente zur Behandlung oder Vorbeugung einer Covid-19 Infektion im Internet](#)

Covid-19: Zunahme illegaler Arzneimittelimporte

01.11.2021

[Positionspapier zu dezentralisierten klinischen Versuchen \(DCTs\) mit Arzneimitteln in der Schweiz»](#)

Swissmedic und swissethics fassen in einem gemeinsamen Positionspapier die wesentlichen Fragestellungen von DCTs mit Arzneimitteln zusammen und zeigen auf, unter welchen Bedingungen solche klinischen Versuche in der Schweiz durchgeführt werden könnten.

01.11.2021

[Neuerstellung der Wegleitung Einbezug Patientenorganisation in Begutachtung von Patienteninformation HMOV4](#)

Wegleitung ist ab dem 1. November 2021 gültig.

26.10.2021

[Covid-19 Impfstoffe von Moderna und Pfizer/BioNTech: Swissmedic genehmigt dritte Impfung für bestimmte Bevölkerungsgruppen](#)

Auffrischimpfung (Booster) für besonders gefährdete Personen und dritte Impfdosis für Menschen mit geschwächtem Immunsystem

22.10.2021

[50 Jahre – 300 Sitzungen](#)

Ein beeindruckendes Jubiläum der deutschsprachigen Ausgabe der Europäischen Pharmakopöe

19.10.2021

[CureVac zieht Zulassungsgesuch für Covid-19 Impfstoff zurück](#)

Impfstoffkandidat CVnCoV nicht mehr in der rollenden Begutachtung

15.10.2021

[Wichtige Mitteilung - Paclitaxel Sandoz 100 mg/16.7 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung](#)

Fehlerhafte Beschriftung

05.10.2021

[Anpassung der Praxis bezüglich Arzneimittelinformation](#)

Präzisierung der Publikation vom 08.10.2019

01.10.2021

[Covid-19 Impfstoff von Johnson & Johnson voraussichtlich ab Mitte nächster Woche verfügbar](#)

Vektor-Impfstoff als Alternative zu mRNA-Impfstoffen

28.09.2021

[Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2020](#)

Bericht zu gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nach der Anwendung von Tierarzneimitteln (TAM) in der Schweiz

27.09.2021

[Häufige Fragen Medizinprodukte – FAQ MEP](#)

Aktualisierung der häufigen Fragen zu Medizinprodukten (FAQ)

27.09.2021

[Anpassungen der Wegleitung Formale Anforderungen HMV4 und des Formulars Einfuhr eines Arzneimittels nach Art. 14 Abs. 2 HMG \(Parallelimport\) HMV4](#)

ZL\_00\_020d\_WL / ZL106\_00\_002d\_FO

23.09.2021

[HPC – Endex 19,5% ad us. vet., orale Suspension für Rinder und Endex 8.75% ad us. vet., orale Suspension für Schafe](#)

Anpassung der Wartezeit für die Milch (Streichung)

23.09.2021

[COVID-19 Pandemie – Meldungen zu Sars-CoV-2-Schnelltests](#)

Swissmedic geht gegen die Abgabe nicht konformer Schnelltests in Schweizer Webshops vor

21.09.2021

[Wichtige Mitteilung – Comirnaty Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion](#)

Verlängerung der Haltbarkeit bei Ultratiefkühlung

21.09.2021

[Praxisauslegung - Schweizer Bevollmächtigter \(CH-REP\) für Kombinationsprodukte](#)

(Arzneimittel mit einer Medizinproduktkomponente)

16.09.2021

[Swissmedic prüft Zulassungserweiterung für eine dritte Dosis der Covid-19 Impfstoffe von Pfizer/Biontech und Moderna](#)

Pfizer Schweiz AG und Moderna Switzerland GmbH haben Gesuche für eine dritte Impfdosis (Booster) eingereicht

15.09.2021

[HPC – Dinolytic 5 mg/ml ad us. vet., Injektionslösung für Pferd, Rind und Schwein](#)

Neue Wartezeit für essbare Gewebe beim Rind

15.09.2021

[Access Consortium: Das Access Consortium unterstützt den ICMRA-Konsens über Immunobridging für die Zulassung neuer COVID-19-Impfstoffe](#)

Die Mitgliedsstaaten des Access Consortium haben vereinbart, dass gut begründete Immunobridging-Studien mit geeignetem Design ein akzeptabler Ansatz für eine Zulassung von COVID-19-Impfstoffen sind.

07.09.2021

[Über 1'600 Teilnehmende an der Informationsveranstaltung zur neuen Medizinprodukte-Regulierung](#)

Erfolgreiche Swissmedic Online-Veranstaltung am 02.09.2021

02.09.2021

[FAQ zu den Covid-19 Impfstoffen](#)

Auf dieser Seite finden Sie Antworten zu häufig gestellten Fragen rund um die mRNA Impfstoffe.

02.09.2021

[Neues VO-Formular und neues Einreichungsformat für Bewilligungsgesuche sowie Änderungen/Meldungen/Berichterstattungen zu klinischen Versuchen mit Arzneimitteln](#)

ab dem 13. September 2021

01.09.2021

[Anpassung der Wegleitung Projekt Orbis H MV4 ZL000\\_00\\_048d\\_WL](#)

01.09.2021

[Aktualisierung der Formulare Neuzulassung Humanarzneimittel H MV4 und Änderungen und Zulassungserweiterungen H MV4](#)

Einwilligung zum Informationsaustausch bei Gesuchen in Zusammenarbeit mit Access Consortium und Projekt «Orbis»

01.09.2021

[Anpassung der Wegleitung Zulassung nach Art. 14 Abs. 1 Bst. abis-quater HMG H MV4 ZL000\\_00\\_022d\\_WL](#)

30.08.2021

[Covid-19 Schnelltests zur Eigenanwendung](#)

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) listet die für die Eigenanwendung zertifizierten Tests auf.

27.08.2021

[HPC – Sedanol 40 mg/ml ad us. vet., Injektionslösung für Schweine](#)

Neue Wartezeiten für essbares Gewebe und Einschränkung des Injektionsvolumens

11.08.2021

[Neues Zusammenarbeitsprojekt des Access Consortium für die Zulassung von Biosimilars](#)

Biosimilar Working Group (BSWG)

11.08.2021

[Haemovigilance Jahresbericht 2020](#)

Analyse der 2020 eingegangenen Haemovigilance-Meldungen

09.08.2021

[Swissmedic genehmigt Indikationserweiterung des Spikevax-Impfstoffs für 12 bis 17-Jährige](#)

vorher COVID-19 Vaccine Moderna

06.08.2021

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

Beschluss Vorschriften SBSC – Blutstammzellspende

04.08.2021

[Executive Summary – Benchmarking 2021](#)

Vergleich der Schweizer Zulassungszeiten für Humanarzneimittel mit der EU und den USA

28.07.2021

[HPC – Valbazen ad us. vet., Suspension für Rinder](#)

Neue Wartezeiten für Milch und essbares Gewebe

20.07.2021

[HPC – Stresnil ad us. vet., Injektionslösung](#)

Neue Absetzfristen für essbare Gewebe

16.07.2021

[Update zur Sicherheitsmitteilung von Philips Respironics zu gewissen Beatmungs-, Schlafapnoe- und Atemtherapiegeräten – Empfehlungen der Fachgesellschaften](#)

Empfehlungen der Fachgesellschaften SGP und SGSSC publiziert

15.07.2021

[Swissmedic publiziert öffentliche Daten über das Open Government Data \(OGD\) Portal der Schweizer Behörden](#)

Monatlich am ersten Arbeitstag des Monats werden Daten von zugelassenen Human- und Tierarzneimitteln in XML-Files erzeugt und den interessierten Nutzern zur Verfügung gestellt.

14.07.2021

[HPC – Tylan 200 ad us. vet., Injektionslösung](#)

Neue Absetzfristen/Wartezeiten bei Rindern und Schweinen



13.07.2021

[HPC – Betamox LA ad us. vet., Injektionssuspension / Duphamox L.A. ad us. vet., Injektionssuspension / Longamox ad us. vet., Injektionssuspension](#)

Neue Absetzfristen für essbares Gewebe und Milch bei Rindern, Schweinen und Schafen

08.07.2021

[Treffen des International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use \(ICH\) und des International Pharmaceutical Regulators Programme \(IPRP\)](#)

ICH – Kontinuierliches Wachstum und Weiterentwicklung

06.07.2021

[Swissmedic schaut hin – wir bleiben dran](#)

Kontrolle von Arzneimittelwerbung in Printmedien, TV-Spots und elektronischen Medien

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