

PV-News

Juni 2009

In diesem Newsletter:

- Atypische Frakturen und langfristige Anwendung von Bisphosphonaten.....**S. 4**
- Informationen über Risiken der Anti-Baby-Pillen.....**S. 6**
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen Isotretinoin, ein Update.....**S. 8**

I:	Editorial	1
II:	Flash: Signale zur Arzneimittelsicherheit aus der schweizerischen Datenbank der Einheit Vigilance	4
III:	Informationen zur Arzneimittelsicherheit - publiziert auf der Webseite von Swissmedic.....	9
IV:	Panorama	10
	• Statistiken: Haemovigilance 2008	10
	• Statistiken: Vigilance der Tierarzneimittel.....	13
	• Illegale Arzneimittel	15

I: Editorial

Die Pharmacovigilance von Swissmedic beinhaltet die Überwachung und Vermeidung potenzieller oder erwiesener unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Sie beruht auf folgenden Elementen:

- Sammeln von Daten aufgrund von Spontanmeldungen vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW). Diese stammen einerseits von medizinischen Fachpersonen und Patienten mit Unterstützung des Netzwerks regionaler Pharmacovigilance-Zentren in Basel, Bern, Genf, Lausanne, Lugano und Zürich und andererseits von den pharmazeutischen Unternehmen.
- Erfassung und Evaluation dieser Informationen.
- Anordnen von Korrekturmassnahmen (Warnhinweise, Anwendungseinschränkungen, Kontraindikationen oder Rückruf des Produkts) und Informationen an die medizinischen Fachpersonen und die Allgemeinheit.
- Kommunikation und Weiterleiten aller Informationen im Zusammenhang mit der Anwendungssicherheit des Arzneimittels.

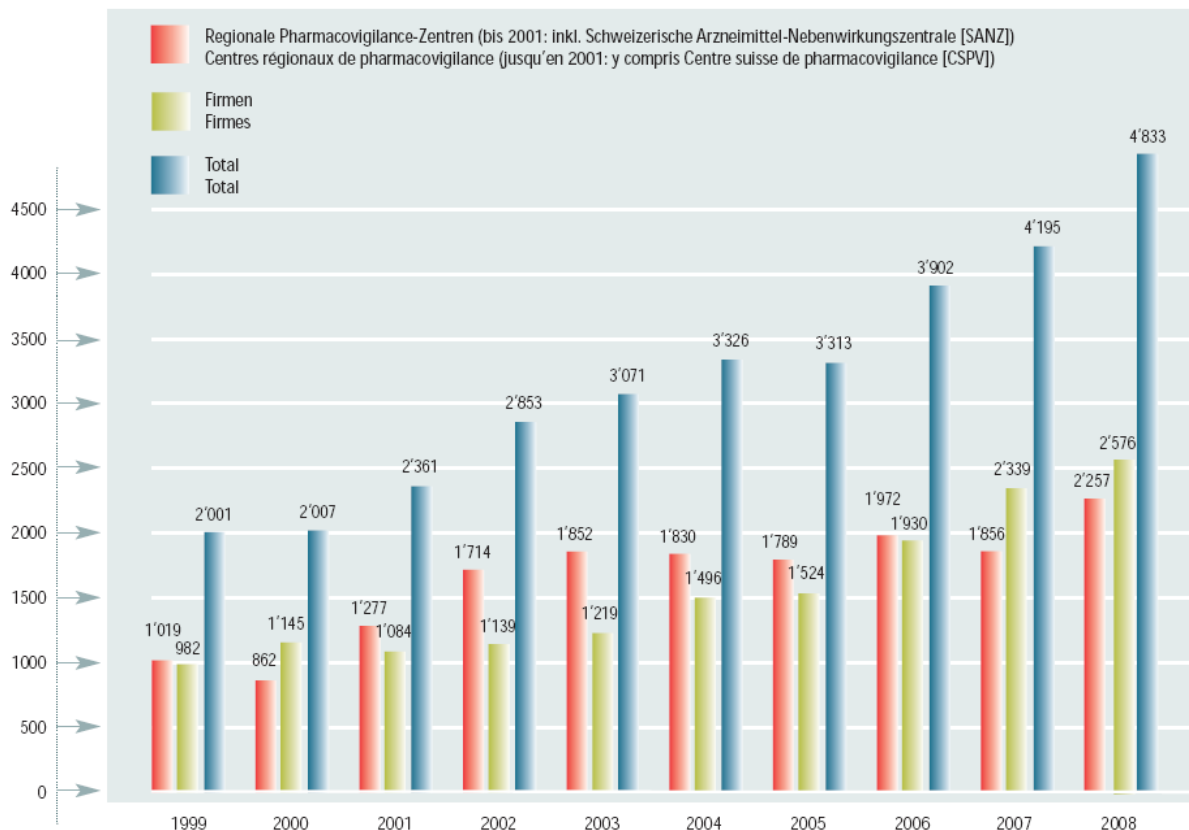
Dabei spielen die im Gesundheitsbereich tätigen Fachpersonen im Pharmacovigilance-System eine äusserst wichtige Rolle. Sie sind es, die einerseits Arzneimittel verschreiben, verabreichen oder abgeben und andererseits die Patienten medizinisch überwachen.

Meldung unerwünschter Wirkungen

2008 gingen bei Swissmedic 4'833 Meldungen unerwünschter Wirkungen ein. 2'257 davon stammten von den regionalen Pharmacovigilance-Zentren und 2'576 von den pharmazeutischen Unternehmen (siehe nachfolgende Grafik "Meldefrequenz Pharmacovigilance-Zentrum Swissmedic"). Die Zahl der Meldungen unerwünschter Wirkungen, die Swissmedic in den vergangenen zehn Jahren erhalten hat, ist deutlich angestiegen, und auch zwischen 2007 und 2008 war ein solcher Trend zu beobachten. Seit 2001 hat sich die Zahl der Meldungen mehr als verdoppelt. Es ist angesichts der steigenden Zahl von medizinisch zu begutachtenden Meldungen wichtig, dass die Qualität der Meldungen aufrechterhalten werden muss und wenn möglich weiter verbessert wird.

Folgende Elemente sind zur Evaluation einer unerwünschten Wirkung erforderlich: Verlauf der Wirkung selbst, Schweregrad, chronologischer und ursächlicher Zusammenhang zwischen Wirkung und dem betreffenden Arzneimittel, medizinischer Kontext, in dem diese Wirkung auftrat und allfällige nicht medikamentöse Ursachen, die die fragliche Wirkung ebenfalls erklären könnten. Nur qualitativ gute Meldungen können zur Auslösung eines Signals dienen. Ein Signal definiert sich aufgrund eines vermuteten neuen Risikos eines Arzneimittels oder aufgrund wichtiger, noch ungenügend dokumentierter Aspekte eines bekannten Risikos bei einem Arzneimittel.

Meldefrequenz Pharmacovigilance-Zentrum Swissmedic
Pharmacovigilance: Fréquence des annonces



Meldeformular

Die Pharmacovigilance beruht auf der unverzüglichen Meldung vermuteter schwerwiegender unerwünschter Arzneimittelwirkungen (VAM vom 17.10.2001 / Stand vom 07.09.2004). Sobald ein Zusammenhang vermutet wird, muss eine Meldung mittels Meldeformular ans regionale Pharmacovigilance-Zentrum erfolgen.

Das Meldeformular ist auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch → Direkt zu → Meldung unerwünschter Wirkungen → Pharmacovigilance) und im Anhang des Arzneimittelkompendiums verfügbar oder kann bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 031 322 02 23).

Kontakt

Wir bitten Sie Kommentare, Fragen oder Vorschläge zu dieser Publikation an folgende Adresse zu richten: veronique.ditesheim@swissmedic.ch und/oder olivier.plachta@swissmedic.ch.

II: Flash: Signale zur Arzneimittelsicherheit aus der schweizerischen Datenbank der Einheit Vigilance

Atypische Frakturen und langfristige Anwendung von Bisphosphonaten

Aufgrund der alternden Bevölkerung und einer steigenden Osteoporose-Inzidenz wurden in den vergangenen Jahren Bisphosphonate breit angewendet. Bisphosphonate sind die bei Osteoporose am häufigsten verschriebenen Medikamente. Die präventive Wirkung gegenüber Knochenfrakturen, die auf Osteoporose zurückzuführen sind, beruht darauf, dass sie die Funktion der Osteoklasten und damit die Knochenresorption hemmen. Sie werden nicht metabolisiert, sondern über die Nieren ausgeschieden. Bisphosphonate werden aber auch in Knochen eingelagert, wo sie sich im Verlaufe der Behandlung ansammeln. In pharmakokinetischer Hinsicht sind Bisphosphonate durch extrem lange Halbwertszeiten für den Verbleib in den Knochen gekennzeichnet (z.B. im Falle von Alendronat mehr als 10 Jahre).

In den vergangenen drei Jahren wurden in einer Reihe von Fallserien (Case Series) in verschiedenen Ländern atypische proximale Femurfrakturen beschrieben, die Ähnlichkeiten mit Ermüdungsbrüchen aufweisen. Es handelt sich um subtrocantäre Frakturen oder um Frakturen der Femurdiaphyse, die spontan oder nach geringen Einwirkungen auftraten (Low Energy Fracture). Radiologisch ist generell eine Verdickung der Knochenrinde des Femurs mit einem Bruchspalt festzustellen, der horizontal in diesem Bereich beginnt. Diese Regionen sind einer hohen Belastung ausgesetzt und sollten nach einem leichten Trauma nicht brechen, wenn keine Knochenerkrankung zugrunde liegt. Interessant ist die Feststellung, dass bei der Hospitalisierung zahlreiche Patienten eine Verdickung der kontralateralen Femurknochenrinde aufwiesen, die in einigen Fällen sogar zu einer Fraktur führte. Manchmal klagten die Patienten in der Zeit vor der Fraktur auch über Prodromalschmerzen.

Bei Biopsien wurde dabei verschiedentlich eine markante Verminderung des Knochen-

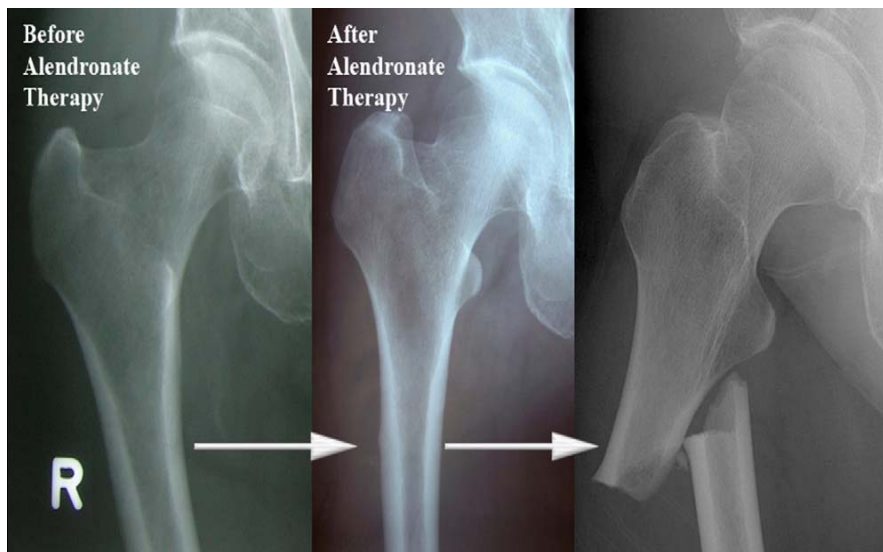
Turnovers festgestellt, die zur Folge haben könnte, dass der Knochen die Mikrorisse, die durch Belastungen bei Alltagsverrichtungen entstehen, nicht mehr ausreichend reparieren kann. Es könnten dadurch immer mehr Mikroläsionen entstehen, die den Knochen zerbrechlicher machen und sich klinisch durch nicht-traumatische Frakturen an atypischen Stellen äussern. Bei gewissen Patienten wurde zudem eine verzögerte Heilung der Frakturen beobachtet. In einer Fallserie, die kürzlich vom Universitätsspital Genf publiziert wurde, betrug die Behandlungsdauer vor einem Bruch durchschnittlich 5,5 Jahre (2-10 Jahre).

Derzeit ist schwierig zu sagen, ob es sich bei dieser unerwünschten Wirkung um einen Klasseneffekt der Bisphosphonate handelt oder ob dafür ausschliesslich Alendronat verantwortlich ist. Bisher wurden nur wenige Fälle gemeldet, bei denen ausschliesslich ein anderes Bisphosphonat beteiligt war. Dass solche Fälle vor allem bei Alendronat auftreten, ist aber möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Alendronat das älteste und am häufigsten eingesetzte Bisphosphonat ist.

Nach der Meldung dieser Fälle an Swissmedic wurden die Rubriken "Unerwünschte Wirkungen" und "Vorsichtsmassnahmen" in der Fachinformation für Fosamax® (Alendronat) angepasst. In der neuen Information sind diese neuen Risiken gut beschrieben. Es wird auch erwähnt, dass allfällige individuelle Gründe und Risikofaktoren für einen Ermüdungsbruch abzuwägen sind und dass von Fall zu Fall zu entscheiden ist, ob die Bisphosphonat-Behandlung unterbrochen werden muss.

Eine der wichtigsten Aufgaben besteht nun darin, die übrigen Risikofaktoren für solche Komplikationen in Erfahrung zu bringen. Dabei ist namentlich an die Rolle von Begleitbehandlungen zu denken (zum Beispiel Kortikosteroide, die eine direkte Wirkung auf Knochen haben, oder Protonenpumpenhemmer, welche die Kalziumaufnahme vermindern).

Wichtig ist zudem, dass Daten zu den übrigen Bisphosphonaten gesammelt werden. Zur Beantwortung der noch offenen Fragen müssen die medizinischen Fachpersonen für dieses Problem sensibilisiert werden, damit sie die regionalen Pharmacovigilance-Zentren durch Meldungen über unerwünschte Wirkungen informieren.



© Injury. 2008 Feb; 39(2):224-31. "An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy?" Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS.

Referenzen:

- PharmaFlash: "Bisphosphonates au long cours: sécurité remise en question?", 2009; vol 36, n°1.
- Drug Safety: "Low-energy femoral fractures associated with the long-term use of bisphosphonates: a case series from a Swiss University Hospital.", Drug Saf 2009; In Press.
- J Bone Joint Surg Br. 2007 Mar; 89(3):349-53.: "Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution". Goh SK, Yang KY, Koh JS, Wong MK, Chua SY, Chua DT, Howe TS.
- Injury. 2008 Feb; 39(2):224-31. "An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy?" Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS.

Informationen über Risiken der Anti-Baby-Pillen

Wie gefährlich sind Anti-Baby-Pillen und andere hormonale Verhütungsmittel? Diese berechnete Frage stellen sich nicht nur viele Frauen, nachdem in den letzten Tagen in der Presse und in den elektronischen Medien über besonders schwere Risiken berichtet wurde.

Trotz der heute sehr weit reichenden Untersuchungen, die ein Arzneimittel vor der Zulassung durchlaufen muss, können seltene Risiken erst nach der Markteinführung im Rahmen der breiteren Anwendung und beim alltäglichen Gebrauch erkannt werden. Swissmedic, das Schweizerische Heilmittelinstitut, erfasst Spontanmeldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen und leitet bei erkannten neuen Risiken die notwendigen Massnahmen ein. Dazu gehören die rasche Information von Fachleuten, die Anpassung der Arzneimittelinformation für den Patienten oder gegebenenfalls die Einschränkung der Anwendung eines Arzneimittels.

Swissmedic analysiert regelmässig auch Daten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Anti-Baby-Pille. Venenthrombosen und Lungenembolien sind seltene, aber gut bekannte Komplikationen in Verbindung mit weiblichen Sexualhormonen. Entsprechend ist auch das Risiko während einer Schwangerschaft erhöht. Auch unter hormonalen Kontrazeptiva können solche unerwünschte Wirkungen auftreten (jedoch weniger häufig als in einer Schwangerschaft), ebenso wie Durchblutungsstörungen auf der arteriellen Seite des Kreislaufs. Swissmedic hat veranlasst, dass die Arzneimittelinformationen für die Fachleute und für die Patientinnen / Konsumentinnen sehr eingehend auf diese Risiken, die zu treffenden Vorsichtsmassnahmen und Kontrollen hinweisen.

Die Zahl der Spontanmeldungen, wie wir sie in unserer Datenbank erfassen, erlaubt allerdings keine Häufigkeitsangaben und schon gar nicht vergleichenden Aussagen zur Häufigkeit unerwünschter Wirkungen verschiedener Medikamente. Sie geben wieder, was uns berichtet wurde, sei es, wegen des Schwere-

grads, sei es wegen eines anderen besonders ungewöhnlichen Aspekts, nicht aber, wie viele Ereignisse sich tatsächlich ereignet haben. Die Verteilung auf die verschiedenen Präparate und Präparatengruppen bei den hormonalen Kontrazeptiva dürfte einerseits die Marktpenetration widerspiegeln; ein anderer bekannter Faktor ist, dass nach der Neueinführung eines Präparats die Melderate höher ist. Für den Vergleich von Nebenwirkungshäufigkeiten müssen kontrollierte klinische oder vergleichende epidemiologische Studien herangezogen werden.

Im Zeitraum zwischen 1.1.2005 bis 15.4.2009 wurden uns insgesamt 691 Meldungen vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) unterschiedlichen Schweregrades berichtet, die hormonale Kontrazeptiva (d.h. übliche Antibabypillen zum Schlucken UND weitere Präparate wie Hormon-freisetzende intrauterine oder vaginale Produkte oder Depot-Implantate u.a.) betreffen. Swissmedic erhält jährlich insgesamt ca. 4'000 UAW Meldungen; im genannten Zeitraum ca. 17'000 Meldungen.

Die gemeldeten UAW entsprechen dem Profil, wie es aufgrund der Arzneimittelinformationen dieser Produkte zu erwarten ist.

Nachfolgend die meistvertretenen Organklassen in der Reihenfolge der Anzahl Nennungen und repräsentative UAW:

1. "Gynäkologische Störungen" z.B. Menstruationsstörungen
2. "Haut" z.B. Hautausschlag, Chloasma = eine Form von Pigmentveränderung
3. "Körper als ganzes" z.B. Müdigkeit
4. "Magen-Darm-Trakt" z.B. Bauchweh, Übelkeit
5. "Psychiatrische Störungen" z.B. Stimmungsschwankungen, emotionale Labilität, Schlafstörungen
6. "Zentrales und peripheres Nervensystem" z.B. Kopfweg, Schwindel

7. "Blutgerinnung und Blutplättchen" sowie "Gefässe ausser Herzgefässe" z.B. venöse Thrombosen und Embolien, aber auch arterielle Durchblutungsstörungen

Bei allen 691 Meldungen vermuteter unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), die unser Pharmacovigilance-Zentrum im Zeitraum zwischen 1.1.2005 bis 15.4.2009 erhalten hat, sind hormonale Kontrazeptiva (d.h. übliche Antibabypillen zum Schlucken UND weitere Präparate wie Hormon-freisetzende intrauterine oder vaginale Produkte oder Depot-Implantate u.a.) ursächlich verdächtig (in der Datenbank als "suspected drugs" eingestuft).

75 von diesen betreffen die WHO-Organklassen "Störungen des Herzens", "Gefässe ausser Herzgefässe" oder die Organklasse "Blutgerinnung und Blutplättchen":

- 49 venöse Thromboembolien
- 6 Thrombosen (unklar, ob venös oder arteriell)
- 5 arterielle Durchblutungsstörungen
- 3 Mal des zentralen Nervensystems
- 1 Mal des Herzens
- 1 Mal arterielle Embolie der unteren Extremität (bei einer starken Raucherin)

Weitere Erklärungen: mit "venöse Thromboembolie" ist eine Embolie auf der "venösen Seite" des Kreislaufs, d.h. eine Lungenembolie UND / ODER eine Venenthrombose (wobei oberflächliche und tiefe Thrombosen mitzählen) gemeint.

Die 49 Thromboembolien, die wir auflisten, teilen sich auf 31 gemeldete Lungenembolien unterschiedlichen Schweregrades (einzelne mit tödlichem Ausgang), sowie 18 Venenthrombosen ohne Embolie.

Seit 2005 hat es eine Meldung einer tödlichen Lungenembolie unter einem hormonalem Kontrazeptivum gegeben, sowie einen unklaren Todesfall zu dem weitere Angaben noch fehlen.

Seit Bestehen des Zentrums 1990 bis Ende 2004 gab es 2 weitere Berichte von tödlicher Lungenembolie.

Diese Meldungen bestätigen die Wichtigkeit von Risikofaktoren (vgl. auch die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen in der Arzneimittelinformation: Durchgemachte Lungenembolie oder tiefe Venenthrombose, familiäre (genetische) Thromboseneigung, Übergewicht, Alter. Das Rauchen erhöht primär die Risiken auf der arteriellen Seite.

Die Pille erhöht wie erwähnt das spontane Thrombose-Risiko. Die meisten Antibabypillen enthalten als Wirkstoffe eine so genannte Östrogen- und eine Gestagen-Komponente. Die so genannten Dritt-Generationskontrazeptiva (mit Desogestrel oder Gestoden als Gestagen-Komponente) erhöhen das Thrombose- und Embolierisiko stärker als jene der 2. Generation. Wie erwähnt ist die Häufigkeit in der Schwangerschaft nochmals höher als unter Kontrazeptiva, aber die "Exposition" ist natürlich kürzer als unter der Daueranwendung von Kontrazeptiva. Nicht zu den Dritt-Generations-Pillen zählen neuere Antibaby-Pillen mit dem Gestagen Drospirenon (z.B. das Präparat Yasmin). Das Thromboserisiko unter Yasmin wird zur Zeit aufgrund von Medienberichten intensiv diskutiert, da ein grosser Teil der gemeldeten Thromboembolien in unserer Datenbank dieses Präparat betreffen. Daraus können aber wie erwähnt keine Schlüsse auf eine erhöhte Häufigkeit gezogen werden. Um dies zu klären, hat Swissmedic neben den periodischen Berichten zur Sicherheit von der Firma mehrmals zusätzliche Unterlagen angefordert. Die von der Firma verlangten breit angelegten Studien ergaben kein erhöhtes Thromboserisiko im Vergleich zu den Zweitgenerations-Präparaten.

Link: [Update zu Venenthrombosen und Lungenembolien unter oralen Kontrazeptiva](#)

Psychiatrische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) unter oralem Isotretinoin – ein Update

Über Depression und Suizidalität in Zusammenhang mit oralem Isotretinoin wird schon seit einiger Zeit berichtet. Obwohl ein epidemiologischer Nachweis für die ursächliche Rolle des Aknemittels fehlt, sind psychische Symptome unter der Behandlung immer ernst zu nehmen. Im Rahmen einer Fernsehsendung im Jahre 2007 in der West- und Südschweiz hat eine Patientenorganisation ("Association des Victimes du Roaccutan et Génériques" AVRG) aufgerufen, solche Ereignisse zu melden. Daraufhin erhielt Swissmedic im Frühjahr 2008 von dieser Organisation 61 Meldungen, die durch zwei regionale Pharmacovigilance Zentren evaluiert wurden.

Nach der Aufnahme eines ausführlichen Warnhinweises in die Patienteninformation bereits im Vorjahr, publizierten Exponenten der Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie gemeinsam mit Swissmedic aktualisierte Empfehlungen zum korrekten Umgang mit diesen Präparaten. Im Herbst folgte die Analyse der Berichte der AVRG sowie aller bis August 2008 eingegangenen Berichte zu Isotretinoin auf der Swissmedic Homepage.

Im Zeitraum vom 1. September bis zum 31. Dezember 2008 sind bei Swissmedic weitere 4 Meldungen zu oralem Isotretinoin eingegangen. Diese beschreiben je einen Fall von:

- Exposition während der Schwangerschaft
- Ileitis
- Leukozytose mit Infekt
- Neuropathie

Keine der Meldungen berichtet über psychische Symptome.

Orale Isotretinoin-Präparate stehen weiterhin unter intensiver Überwachung. Die eingehenden Meldungen werden kontinuierlich evaluiert und die entsprechenden Analysen periodisch publiziert.

III: Informationen zur Arzneimittelsicherheit - publiziert auf der Webseite von Swissmedic

08.05.2009 [Swissmedic: Warnung vor Produkten mit falschen Wirkversprechungen in Zusammenhang mit der „Schweinegrippe“ A\(H1N1\)](#)

05.05.2009 [Swissmedic: Erneut mehr Meldungen über unerwünschte Vorkommnisse mit Heilmitteln](#)

30.04.2009 [Schweinegrippe: Swissmedic warnt vor Bezug von Tamiflu über Internet](#)

16.04.2009 [Tarceva® - Erlotinib, Healthcare Professional Communication \(HPC\)](#)

31.03.2009 [Actemra® - Mortalität in japanischer Studie](#)

29.03.2009 [Swissmedic weist in angeblich pflanzlichen Schlankheitsmitteln gefährliche Inhaltsstoffe nach](#)

27.03.2009 [Vidaza® \(Azacitidin\): Mitteilung zur Anwendungssicherheit, Hinweise zur Zubereitung und Verabreichung der Suspension](#)

19.03.2009 [Raptiva® Beschleunigte Umstellung auf Alternativtherapie](#)

27.02.2009 [HPC: Raptiva Sistierung Zulassung \(Progressive Multifokale Leukencephalopathie\)](#)

05.11.2008 [DDL: Raptiva® \(Efalizumab\) und progressive multifokale Leukoenzephalopathie \(PML\)](#)

04.03.2009 [Gardasil-Schutzimpfung – zwei Zwischenfälle in Spanien / Folgeinformation zur Aufschaltung vom 13. Februar 2009](#)

13.02.2009 [Swissmedic und Bundesamt für Gesundheit klären Zwischenfälle bei Gardasil-Schutzimpfung in Spanien ab](#)

13.02.2009 [HPC: Neue Kontraindikationen bei Fareston® \(Toremifen\) wegen Verlängerung des QT-Intervalls](#)

10.02.2009 [DDL: Avastin \(Bevacizumab\)](#)

04.12.2008 [DDL: Cabaser® \(Cabergolin\)](#)

Die komplette Liste finden Sie unter folgender Adresse:
<http://www.swissmedic.ch/aktuell/00003/index.html?lang=de>

IV: Panorama

- **Statistiken: Haemovigilance 2008**

Das Schweizer Haemovigilance System beinhaltet eine Meldepflicht für alle vermuteten unerwünschten Ereignisse die entlang der Transfusionskette (von der Gewinnung bis zur Überwachung des Patienten nach der Transfusion) beobachtet werden. Die Meldepflicht umfasst alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad. Meldepflichtig sind sowohl Hersteller (Blutspendezentren) als auch Anwender labiler Blutprodukte. Swissmedic, das Schweizerische Heilmittelinstitut, ist Empfängerin der Meldungen und zuständig für deren abschliessende Beurteilung, Auswertung und Publikation.

Eingegangene Meldungen 2008

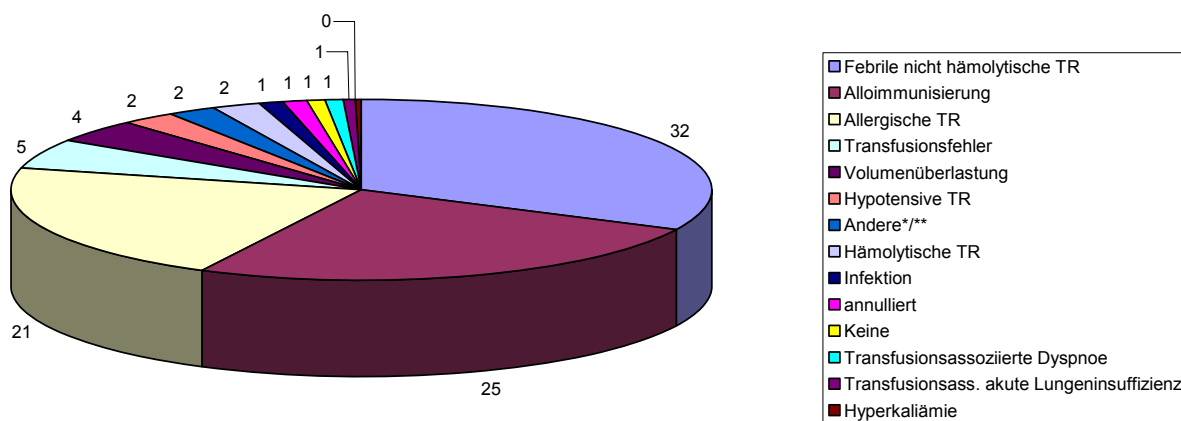
Die 851 im Jahr 2008 eingegangenen Meldungen beinhalten insgesamt 881 vermutete unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit der Transfusion labiler Blutprodukte. In 30 Fällen umfasste die Meldung mehr als ein Ereignis, beispielsweise eine hämolytische Transfusionsreaktion (HTR) nach Fehltransfusion oder eine febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR) mit gleichzeitigen Zeichen der Volumenüberlastung.

Seit 2008 werden die "Near Miss Ereignisse" mit einem separaten Meldeformular erfasst und separat ausgewertet. Bei "Near Miss Ereignissen" handelt es sich um Abweichungen im Transfusionsprozess, die entdeckt werden, bevor die Transfusion erfolgt. Es gingen 233 "Near Miss Meldungen" ein. Insgesamt wurden 2008 somit 1114 für die Haemovigilance relevante Ereignisse gemeldet.

Anzahl Haemovigilance Meldungen 2008:

Kategorie	Anzahl
Eingegangene Meldungen unerwünschter Transfusionswirkungen	851
Ereignisse nach Transfusion	881
Near Miss Meldungen	233
Ereignisse total	1114

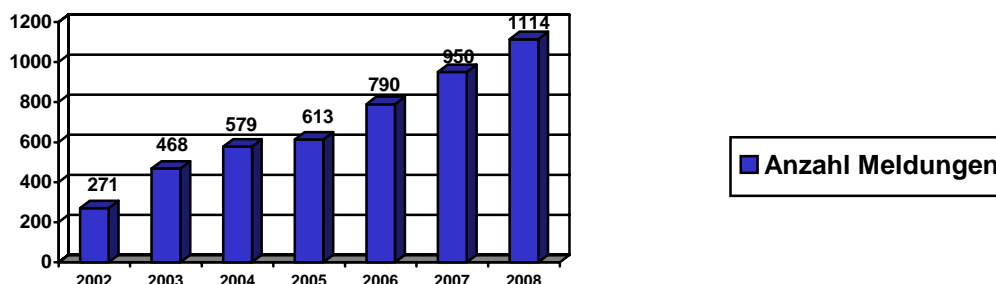
Häufigkeit 2008 gemeldeter Ereignisse nach Klassierung:



TR: Transfusionsreaktion

In der Schweiz werden jährlich rund 400'000 labile Blutprodukte, aufgeteilt in ca. 300'000 Erythrozytenkonzentrate (EK), 70'000 Einheiten Plasma (FGP, frisch gefrorenes Plasma) und 25'000 Thrombozytenkonzentrate (TK) an die transfundierenden Spitäler ausgeliefert. Der überwiegende Anteil der Meldungen (74.5%) betrifft Ereignisse im Rahmen der Verabreichung von EKs (ca. 75 % der ausgelieferten Produkte). 15.2 % der Transfusionsreaktionen ereigneten sich bei oder nach der Transfusion von TKs (6.25 % der Produkte). Beim Plasma, das 18.75 % der Produkte ausmacht, sind lediglich 5.7 % der gemeldeten unerwünschten Ereignisse aufgetreten. Damit ist das Risiko, bei der Transfusion eines TKs eine Transfusionsreaktion zu erleiden im Verhältnis grösser, als bei der Transfusion von Plasma, welches dreimal häufiger transfundiert wird als Thrombozytenkonzentrate.

Anzahl gemeldeter Ereignisse 2002 bis 2008



Die weitere Zunahme der Anzahl Meldungen aus den Spitälern, die verbesserte Qualität der Meldungen und Kontakte anlässlich diverser Arbeitsbesuche und Schulungen zeigen uns dass das Bewusstsein um die Risiken der Transfusion in der Schweiz stetig zunimmt. Dies kam auch an der zweiten schweizerischen Haemovigilance Tagung im September 2008 zum Ausdruck. Allerdings drückt sich die Heterogenität der schweizerischen Spitallandschaft immer noch in sehr unterschiedlich ausgebauten Haemovigilance Systemen mit einer entsprechend grossen Variation der Melderate der transfundierenden Institutionen aus.

Nachstehend finden Sie den Link zum **Beitrag** von Morven Rüesch-Kirkwood anlässlich des **11. EHS (European Haemovigilance Seminar)** vom 25. bis 27.02.2009 in Rom (Italien).
<http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00159/00160/00437/00992/index.html?lang=de>

Swissmedic-Webseite zur Haemovigilance:

<http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00159/00160/00435/index.html?lang=de>

- **Statistiken: Vigilance der Tierarzneimittel**

Im Jahr 2008 sind 106 Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln eingegangen. Dies entspricht einer Abnahme von ungefähr 5% im Vergleich zum Vorjahr (2007: 111 Meldungen). 27% der Meldungen (29) wurden von praktizierenden Tierärzten direkt eingereicht, während 67% (71) von Vertreibern oder Herstellern stammten. Bei diesen handelt es sich aber in erster Linie um Meldungen von praktizierenden Tierärzten, die zusätzliche Informationen erhalten möchten.

Betreffend Tierarten liefert Tabelle 1 eine Übersicht. Wie in früheren Jahren betrafen 71% der Meldungen Kleintiere: 45% Hunde (48) und 26% Katzen (28). Die dritthäufigste Gruppe ist mit 22 Meldungen diejenige der Kühe und Kälber, für welche auch 8 Meldungen zu unerwünschten Rückständen nach vorgeschriebener Absetzfrist (d.h. der Zeitraum, der nach der letzten Applikation bis zur Milchablieferung oder Schlachtung verstreichen muss) eingereicht wurden.

Eine Übersicht über die betroffenen Medikamentenklassen, geordnet nach den anerkannten ATCvet Klassen, liefert Tabelle 2. Am häufigsten wurden Reaktionen nach Anwendung von Antiparasitika (QP, 46%) gemeldet. Die Reaktionen waren meistens lokaler Natur, in Form von Pruritus, Alopezie und/oder Hautrötung nach Anwendung von Halsbändern. In den meisten Fällen klangen sie die Symptome nach Entfernen der Halsbänder von selber ab. In der Gruppe der Antiparasitika wurden auch 7 Fälle von Unwirksamkeit gegen Zecken gemeldet. Danach folgen der Häufigkeit nach die Antiinfektiva (QJ) mit 22% der Meldungen. Diese Verteilung ist üblich und lässt sich unter anderem dadurch erklären, dass Antiparasitika und Antiinfektiva einen sehr grossen Anteil an derzeit in der Schweiz zugelassenen Tierarzneimitteln darstellen (17% resp. 25% der Zulassungen im Januar 2009). Für alle anderen ATCvet Gruppen lagen im Jahr 2008 weniger als 10 Meldungen vor. Erwähnenswert sind auch 2 Fälle schwerwiegender dermatologischer Veränderungen bei Katzen. Im ersten Fall wurden Buprenorphin, S-Ketamin und Medetomidin (ein Sedativum mit alpha-2 agonistischer Wirkung) appliziert, im zweiten Fall Meloxicam und Marbofloxacin (ein Fluoroquinolon der zweiten Generation). In beiden Fällen wurde ein Stevens-Johnson-Syndrom vermutet, konnte aber mangels spezifischer Untersuchungen nicht bewiesen werden. Schliesslich gingen 3 Meldungen zu möglichen Reaktionen bei Anwendern ein: 2 Fälle betrafen versehentliche Expositionen mit je einem Antiparasitikum und einem Antibiotikum und einer betraf eine Kontaktallergie nach Exposition mit einem Antimykotikum (Enilconazol).

Bei rund einem Viertel der Meldungen (26%) wurde ein eindeutiger Kausalzusammenhang nachgewiesen ("wahrscheinlich") und bei 39% wurde der Zusammenhang zwischen Applikation und Reaktion als "möglich" beurteilt. Bei den restlichen Meldungen lagen entweder zu wenig Informationen vor (33%) oder ein Zusammenhang konnte eindeutig widerlegt werden (2%).

Zusätzlich zu den Meldungen von Swissmedic-zugelassenen Tierarzneimitteln wurden 312 Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Veterinärimpfstoffen der zuständigen Stelle des IVI (Inst. für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern, als zuständige Zulassungsbehörde) eingereicht. Dabei betrafen 247 Meldungen Reaktionen nach Impfung gegen die Blauzungenerkrankung, im Rahmen einer vom Bund angeordneten Kampagne. Hier wurden in erster Linie Aborte gemeldet. Zusätzlich erhielt das IVI 65 Meldungen zu Reaktionen nach Anwendung verschiedener Veterinärimpfstoffe. Eine detailliertere Analyse dieser Meldungen liegt im Moment nicht vor.

Tabelle 1: Meldungen im Jahr 2008 sortiert nach Tierart.

Tierart	Anzahl	% Total
Hund	48	45%
Katze	28	26%
Pferd / Esel	1	1%
Rind / Kalb	22	21%
Schwein	1	1%
Heim-, Zootiere	3	3%
Anwender	3	3%
Total	106	100%

Tabelle 2: Meldungen im Jahr 2008, sortiert nach ATCvet Code. Der Code QZ ist fiktiv und erlaubt Meldungen über UAWs bei umgewidmeten Präparaten (d.h. nicht bei der zugelassenen Tierart und/oder Indikation angewendet) spezifisch zu gruppieren.

Medikamentengruppe nach ATCvet	Anzahl Meldungen (% des jeweiligen Totals)
QA: Gastrointestinaltrakt	6 (6%)
QC: Kardiovaskuläres System	2 (2%)
QD: Dermatologika	2 (2%)
QG: Urogenitalsystem, Geschlechtshormone	1 (1%)
QH: Hormonpräparate (ausser Sexualhormone und Insulinderivate)	3 (3%)
QJ: Antiinfektiva	23 (22%)
QL: Antineoplastische und immunmodulierende Präparate	2 (2%)
QM: Muskel- und Skelettsystem	2 (2%)
QN: Nervensystem	9 (8%)
QP: Antiparasitika	49 (46%)
"QZ": Umgewidmete Präparate	4 (3%)
Keine Heilmittel: ALP registriert, Tierpflegeprodukte,...	3 (3%)
Total	106

¹: ALP: Agroscope Liebefeld-Posieux: Zulassungs- und Kontrollstelle für Futtermittel und Zusatzstoffe

- **Illegale Arzneimittel**

Kampf gegen die Arzneimittelkriminalität – Bilanz 2008

Link: <http://www.swissmedic.ch/aktuell/00003/00887/index.html?lang=de>

Unerwünschte Wirkungen von illegalen Arzneimitteln

In Asien waren mehrere Erektionsförderer im Markt, die anstelle von potenzfördernden Wirkstoffen das orale Antidiabetikum Glibenclamid in überhöhter Dosierung enthielten. Die Behörde von Singapur wurde dank der Meldung einer unerwünschten Wirkung auf diese Fälschungen aufmerksam: ein Patient war mit einer schweren Hypoglykämie in ein Spital eingeliefert worden und verstorben.

Link Pressemitteilung: <http://www.swissmedic.ch/aktuell/00003/00349/index.html?lang=de>

Kürzlich zeigte eine Studie aus Grossbritannien, dass 25% von 423 interviewten Ärzten bereits Patienten mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen behandelt hatten, die von Arzneimittelkäufen aus dem Internet stammen, weitere 8% vermuteten einen Internetkauf, ohne dass es die Patienten zugegeben hätten.

Angesichts der relativ grossen Menge an Arzneimitteln, die von Privatpersonen via Internet bezogen werden, appelliert Swissmedic an die Ärzteschaft, bei unerwünschten Wirkungen oder unerwarteten Zwischenfällen bei Patienten auch importierte Arzneimittel in Betracht zu ziehen. Auch wenn nicht zugelassene oder illegal importierte Arzneimittel die Ursache einer unerwünschten Arzneimittelwirkung sind, soll dies gemeldet werden.

Nachstehend finden Sie den Link zum Artikel "**Arzneimittel aus dem Internet**" von Ruth Mosimann, der in der schweizerischen Ärztezeitung 2008 publiziert wurde:
http://www.saez.ch/pdf_d/2008/2008-43/2008-43-1051.PDF