

SANZ-Jahresbericht 1999

M. Kuhn, K. Hartmann

Die SANZ hat 1999 erstmals mehr als 1000 Meldungen von vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) direkt von Medizinalpersonen erhalten. Die 1058 Fälle entsprechen gegenüber 1998 einer Steigerung von 13,3%. Diese deutliche Zunahme interpretieren wir als Ausdruck des Vertrauens, das die Medizinalpersonen in der Schweiz der Arbeit der SANZ entgegenbringen. Besonders geschätzt wird der SANZ-Erstkommentar, den die meldende Medizinalperson innert drei Arbeitstagen erhält. Diese individuelle Beurteilung jedes Falles stellt für den meldenden Arzt oder Apotheker eine massgeschneiderte Fortbildung dar und trägt zur Qualitätssicherung und damit zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei.

Arbeitsorganisation

Die neuen Möglichkeiten des Internets beeinflussen die Arbeit der SANZ immer mehr. Die SANZ-Homepage wurde ausgebaut (www.hin.ch/sanz). Auf dieser Seite findet sich auch ein SANZ-Meldeformular, so dass eine elektronische Fallübermittlung für alle Medizinalpersonen möglich ist. Auf Wunsch der Medizinalperson kann die ganze weitere Fallbearbeitung und Korrespondenz elektronisch erfolgen. Auf der SANZ-Homepage können die neusten SANZ-Publikationen eingesehen und ausgedruckt werden.

Im Berichtsjahr erfolgte eine gesamte Anpassung und Modernisierung der elektrischen Leitungen in der SANZ, so dass die Voraussetzungen für einen weiteren elektronischen Ausbau, insbesondere mit den Behörden, geschaffen sind.

Hämovigilanz

Die Zahl über vermutete Nebenwirkungen hat im vergangenen Jahr auf 26 zugenommen (1998: 18).

Frau Dr. Brand hat als assoziiertes Mitglied an mehreren Sitzungen des «European Haemovigilance Network» teilgenommen, um über die Erfahrungen in der Schweiz berichten und von den Erfahrungen ausländischer Zentren profitieren zu können.

Zusammenarbeit mit den Behörden

Auf den 1. Januar 1999 trat die neue Vereinbarung mit dem BAG in Kraft. Diese regelt den anonymisierten Austausch von vermuteten Impfnebenwirkungen. Die von der SANZ sorgfältig abgeklärten Meldungen über vermutete UAW helfen dem BAG, allfällige gesundheitspolizeiliche Massnahmen ergreifen zu können. An einem Symposium über Impffragen im März in Zug konnte die SANZ ihre jahrelangen Erfahrungen einem zahlreichen Publikum vortragen.

Seit 1991 arbeitet die SANZ eng mit der IKS zusammen und übermittelt ihr in anonymisierter Form die relevanten vermuteten UAW. Im Berichtsjahr waren dies 858 Meldungen (1998: 700). Wiederholt fanden mit den Behördenvertretern Gespräche über relevante Fragen der Arzneimittelsicherheit statt.

Das neue Eidgenössische Heilmittelgesetz wird im Jahre 2000 im National- und Ständerat beraten werden. Anstelle der heutigen Interkantonalen Kontrollstelle für Medikamente (IKS) wird ein Schweizerisches Heilmittelinstitut (SHI) treten, das für alle Fragen der Arzneimittelsicherheit verantwortlich ist. Für alle Medizinalpersonen wird eine Meldepflicht für schwerwiegende UAW bestehen. Dies bedingt eine Neuorganisation der Pharmakovigilanz in der Schweiz.

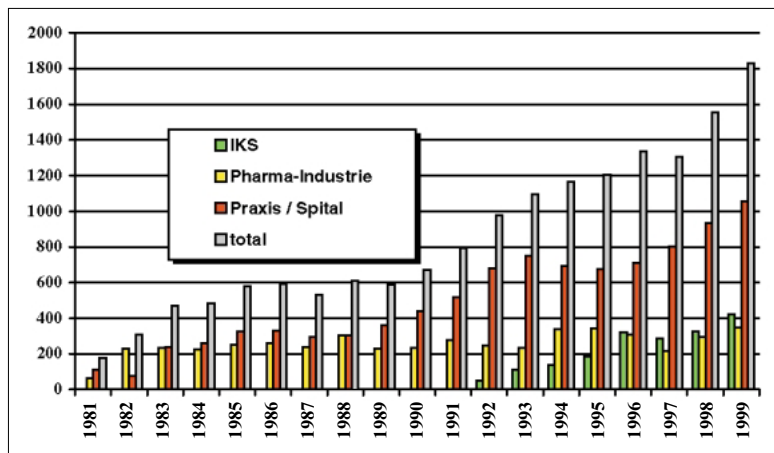
Die Rolle der SANZ im geplanten Pharmakovigilanz-Konzept war im Frühjahr 1999 so unklar, dass die Stifterorganisationen der SANZ bekanntgaben, dass sie nur dann bereit seien, weiterhin für die SANZ zu bezahlen, wenn die Behörden den klaren Willen manifestierten, der SANZ zukünftig einen Leistungsauftrag für das Spontanmeldesystem zu erteilen. Die kostengünstige Auslagerung von Aktivitäten an private Stiftungen ist im Entwurf des Heilmittelgesetzes ausdrücklich vorgesehen. Am 12. Mai 1999 hat der SANZ-Stiftungsrat in der Ärzte- und Apothekerzeitung seinen Entschluss öffentlich mitgeteilt, dass ohne eine klare Absichtserklärung der Behörde die SANZ ihre Aktivitäten einstellen müsse. Rund 900 Ärzte und über 100 Apotheker haben sich innert drei Wochen für das Weiterbestehen der SANZ mit ihren bewährten Dienstleistungen eingesetzt. In der Zwischenzeit haben intensive und sehr konstruktive Gespräche mit den Vertretern der IKS stattgefunden. Die SANZ ist überzeugt, dass sie auch in Zukunft eine wichtige Rolle im Spontanmeldesystem der Schweiz spielen wird und dass ihre Dienstleistungen weiterhin allen Medizinalpersonen zur Verfügung stehen werden.

Statistik

Im Berichtsjahr wurden 1828 neue Fälle in die SANZ-Datenbank aufgenommen. Die Anzahl der Meldungen, welche Medizinalpersonen direkt übermittelt hatten, nahm deutlich von 934 (1998) auf 1058 (1999) zu. Die Meldungen durch die Pharmaindustrie erhöhten sich von 294 (1998) auf 346 Fälle. Es handelte sich bei diesen Meldungen um Fälle, welche die Ärzte und Apotheker direkt der Herstellerfirma gemeldet

Korrespondenz:
Max Kuhn
SANZ
Neubuchstrasse 37
CH-7000 Chur

Abbildung 1
 Herkunft der Meldungen.



hatten. Die Meldestelle für UAW der IKS gab 424 Meldungen an die SANZ weiter (1998: 325). Die Gesamtzahl der Meldungen belief sich somit auf 1828 Fälle. Die Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der Meldezahlen seit der Gründung der SANZ im Jahre 1981.

1999 kamen 62% der Meldungen, welche Medizinalpersonen der SANZ übermittelt hatten, von Privatärzten, 20,3% von Regional- und Kantons-spitälern, 5% aus Universitätskliniken, 5,9% von Apothekern und 6,8% von Zahnärzten, pensionierten Ärzten, Militärärzten und Versicherungen.

Am häufigsten wurden allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen bzw. Symptome, die den Körper als Ganzes betrafen, gemeldet. Es folgten UAW der Haut, des Nervensystems, des Magen-/Darm-Traktes, der Psyche und des kardiovaskulären Systems. Die auf die Organsysteme bezogene Zahl der Nebenwirkungen stimmt nicht mit der Anzahl der gemeldeten Fälle überein, weil in einzelnen Fällen mehrere Organsysteme beteiligt waren. Die Häufigkeitsverteilung blieb in den letzten Jahren recht konstant (Abb. 2).

Die am häufigsten vorkommenden Arzneimittelgruppen (nach Wirkstoffen geordnet) sind in Abbildung 3 dargestellt. Auch hier ist die Zahl der involvierten Arzneimittel nicht identisch mit der Zahl der gemeldeten Fälle, da manchmal mehrere Substanzen im gleichen Fall als Ursache einer UAW in Frage kommen. Zum ersten Mal stehen in diesem Jahr die UAW der nicht-steroidalen Antirheumatika an der Spitze. Dies ist auf die grosse Zahl von Meldungen mit den neuen COX-2-Hemmern zurückzuführen; das bedeutet aber nicht, dass diese Substanzen häufiger Störungen auslösen. Ein wesentliches Merkmal eines gut funktionierenden Spontanmeldesystems ist die Tatsache, dass neue Medikamente von den Medizinalpersonen besonders aufmerksam beobachtet und entsprechende unerwünschte Symptome häufiger und schneller gemeldet werden. Erreichen sie wie die neuen COX-2-Hemmer rasch einen grossen Marktanteil, kann dies zu einer grossen Meldezahl führen.

Es folgen in der Häufigkeit die Antibiotika, die selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, die Neuroleptika und die in der Onkologie verwendeten

Abbildung 2
 Aufteilung der gemeldeten UAW nach Organsystem.

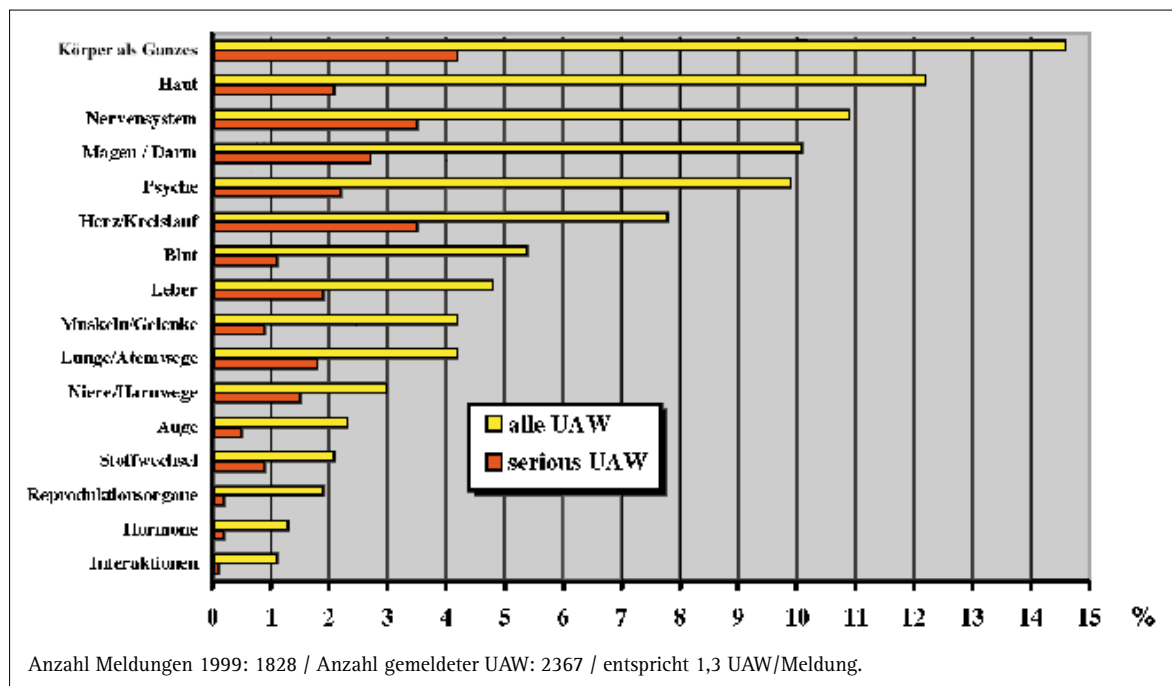
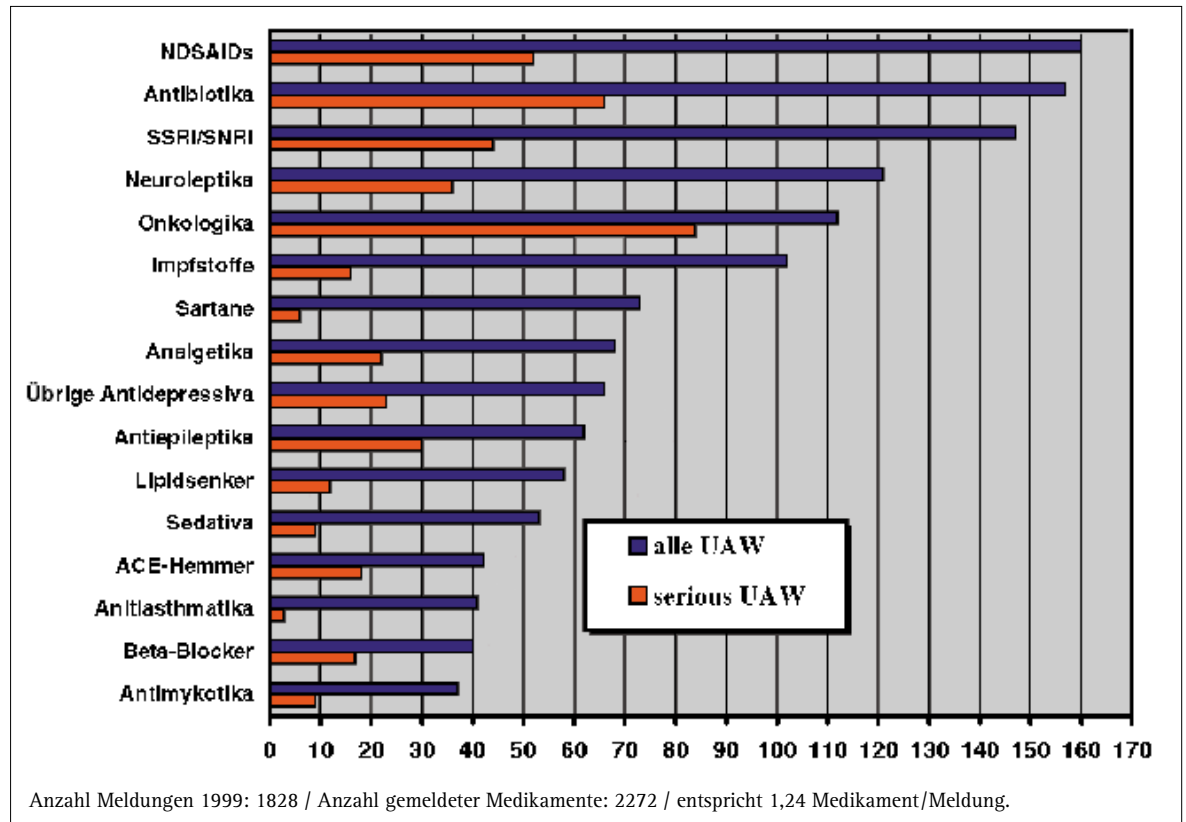


Abbildung 3

Aufteilung der gemeldeten UAW nach Wirkstoffgruppe.



Substanzen. Bei den Impfstoffen handelte es sich hauptsächlich um Lokalreaktionen.

Wir haben dieses Jahr 30,5% der Meldungen entsprechend internationalen Kriterien als klinisch bedeutsam («serious») eingestuft. In 60 Fällen (1998: 56) vermutete die meldende Medizinalperson, dass ein Medikament als Todesursache mitberücksichtigt werden müsste. Diese Fälle sind für die Registrierungsbehörde IKS wie auch für die Arzneimittelsicherheit von besonderer Bedeutung. In 35 Fällen (1,9% aller Meldungen) wurde ein Kausalzusammenhang mindestens als «möglich» angenommen.

Abbildung 4 zeigt die Herkunft der Berichte über schwerwiegende und letale UAW. Die SANZ erhielt auch 1999 am meisten schwerwiegende UAW direkt von den Medizinalpersonen. Im Spontanerfassungssystem sind die Meldungen von schwerwiegenden UAW von besonderer Bedeutung. Ihnen kommt eine starke Signalfunktion zu.

55,5% der Meldungen betrafen Patienten weiblichen Geschlechts, 44,5% männlichen Geschlechts.

Von den Meldungen, die wir direkt von Medizinalpersonen erhielten, stammten 80% aus der Deutschschweiz, 17% aus der Romandie und 3% aus dem Tessin.

Publikationen

Organisation und Arbeit der SANZ

Kuhn M, Hartmann K. Jahresbericht der SANZ 1998. Schweiz Ärztezeitung 1999;80:1244-6.

Publikationen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Hartmann K, Koller Doser A, Kuhn M. SANZ-Streiflicht Nr. 37: Die Bedeutung und die Brauchbarkeit der spontan gemeldeten Berichte von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) für die Arzneimittelsicherheit. Schweiz Ärztezeitung. 1999; 80:915-6; Schweiz Apotheker-Zeitung 1999;137:77-9.

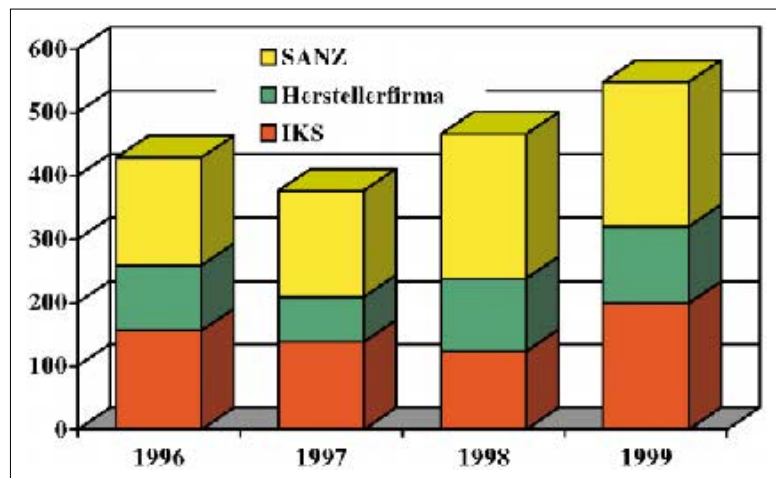
Courtin C, Hartmann K, Reinhart WH, Kuhn M. SANZ-Streiflicht Nr. 38: Herbalife® – Überempfindlichkeitsreaktion: Problematik der Online-Medikamentenbeschaffung. Schweiz Ärztezeitung 1999;80:981-2; Schweiz Apotheker-Zeitung 1999; 137:210-1.

Hartmann G, Hartmann K, Kuhn M. SANZ-Streiflicht Nr. 39: Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Statine seit der Einführung 1989 bis September 1998. Schweiz Ärztezeitung 1999;80:2064-6; Schweiz Apotheker-Zeitung 1999;137:348-50.

Bon S, Hartmann K, Kuhn M. SANZ-Streiflicht Nr. 40: Johanniskraut: ein Enzyminduktor? Schweiz Ärztezeitung 1999;80: 2193-4; Schweiz Apotheker-Zeitung 1999;137:535-6.

Abbildung 4

Anzahl der Meldungen schwerwiegender UAW von Medizinalpersonen an SANZ, IKS, Herstellerfirmen.



Schuster C, Reinhart WH, Hartmann K, Kuhn M. Angioödem unter ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten: Analyse von 98 Fällen. Schweiz Med Wochenschr 1999; 129:362-9.

Gaudenz R, Hartmann K, Reinhart WH, Kuhn M. Ausgedehnte eosinophile Lungeninfiltrate unter antidepressiver Behandlung mit Maprotilin. Schweiz Rundschau für Medizin (PRAXIS) 1999;88:1047-51.

Walter R, Hartmann K, Fleisch F, Reinhart WH, Kuhn M. Re-activation of herpesvirus infections after vaccinations? Lancet 1999;353:810.

Bielecki JW, Schraner C, Briner V, Kuhn M. Rhabdomyolyse und cholestatische Hepatitis unter der Behandlung mit Simvastatin und Chlorzoxazon. Schweiz Med Wochenschr 1999;129: 514-8.

Meyer MI, Kuhn M, Bühler H, Bertschinger P. Ticlopidin-induzierte Cholestase. Schweiz Med Wochenschr 1999;129:1405-9.
Hartmann K, Koller Doser A, Kuhn M. Postmarketing Safety Information: How useful are spontaneous reports? Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1999;8:S65-S71.

Kongressbeiträge

Kuhn M. Impfkomplikationen: Was nun? Fortbildungstag Impfprobleme im Alltag. Casino Zug, Zug; 4.3.1999.

Schuster C, Reinhart WH, Hartmann K, Kuhn M. Angioödem unter ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten: Analyse von 98 Fällen. Posterpräsentation an der 67. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin, Basel, 15.-17. April 1999. Schweiz Med Wochenschr 1999;129(Suppl 105/I):32 S.

Walter R, Hartmann K, Fleisch F, Reinhart WH, Kuhn M. Reaktivierte Herpes-Infektionen nach Impfungen. Posterpräsentation an der 67. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Basel, 15.-17. April 1999. Schweiz Med Wochenschr 1999;129(Suppl 105/II):15 S.

Courtin C, Hartmann K, Reinhart WH, Kuhn M. Herbalife® – Überempfindlichkeitsreaktionen oder Problematik der Online-Medikamentenbeschaffung. Posterpräsentation an der 67. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Klinische Pharmakologie, Basel, 15.-17. April 1999. Schweiz Med Wochenschr 1999;129(Suppl 105/II):33 S.

Hartmann K, Pool V, Walter R, Gargiullo P, Kuhn M. Reactivation of Herpes Infections after Vaccinations? Alerts from Spontaneous Reports and Hypothesis Testing. Posterpräsentation at the 15th International Conference on Pharmacoepidemiology, Boston, August 26-29 1999. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1999;8(Suppl 2):S124.

Brand B, Hartmann K, Kuhn M. Haemovigilance experience since 1996 in Switzerland. 32. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin, 5.-8. Oktober 1999, Münster (Westfalen)/D.