

# Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Vorgehen, Ansprechpartner und Organisation ab 1. Juni 2001

IKS, BAG und die Universitätsabteilungen für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Die Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) hat zunehmende Bedeutung für die Heilmittelbehörden und wird eine wichtige Aufgabe des neuen Heilmittelinstituts des Bundes darstellen, das am 1. Januar 2002 aus der heutigen IKS und der Facheinheit Heilmittel des BAG hervorgeht. Der Ausbau des bestehenden Netzwerks und die Reorganisation gemäss dem neuen Konzept werden bereits ab 1. Juni 2001, vor der Gründung des neuen Heilmittelinstituts, umgesetzt, da die SANZ ab 1. Juni 2001 keine Meldungen mehr entgegennimmt. Ab 1. Juni 2001 sind die fünf Universitätsabteilungen für Klinische Pharmakologie und Toxikologie als regionale Pharmacovigilance-Zentren Ansprechpartner für alle UAW-Meldungen. Die Fachleute, namentlich Ärzte und Apotheker, richten die Meldungen auf dem neuen Formular an das regionale Zentrum, welches ihnen entsprechende Auskunft erteilt und den Bericht weiterleitet an das nationale behördliche Pharmacovigilance-Zentrum. Dieses führt die gesamtschweizerische Datenbank. Neben den heute von der IKS registrierten Medikamenten werden auch die BAG-registrierten Biologika, namentlich Impfstoffe und Blutprodukte (mit einer besonderen Regelung für labile Blutprodukte) einbezogen.

## Warum melden? – Zum Schutz anderer Patienten und zur optimalen Behandlung des Betroffenen

Trotz der heute sehr ausgedehnten Untersuchungen, die ein Medikament durchlaufen muss, bevor es zugelassen wird, können gewisse Arzneimittelrisiken erst nach der Markteinführung im Rahmen der breiteren Anwendung in grösseren Kollektiven und beim alltäglichen Gebrauch erkannt werden. Dazu zählen namentlich seltene, aber schwerwiegende UAW oder

Interaktionen. Spontanerfassungssysteme sind nach wie vor das entscheidende Instrument, um solche Probleme festzustellen und entsprechende Massnahmen zu treffen. Beispiele von UAW, zu deren Erkennung und Abklärung Spontanmeldungen aus der Schweiz beigetragen haben, sind die sehr seltene, aber ausserordentlich schwerwiegende pulmonal-arterielle Hypertonie unter den Appetitzüglern vom Fenfluramin-Typ, die Wechselwirkungen der Johanniskrautpräparate, Leberschädigungen unter Nimesulid oder die Sehnenschädigungen in Verbindung mit Fluorochinolon-Antiinfektiva. Alles hängt jedoch davon ab, ob die Fachleute, namentlich Ärzte und Apotheker, die UAW melden. Dies ist auch in ihrem eigenen Interesse: die regionalen Pharmacovigilance-Zentren werden ihnen weiterhin eine Evaluation und oft auch therapeutische Beratung liefern. Es handelt sich ausserdem um eine unbestrittene ethische Verpflichtung, die später mit dem Inkrafttreten des neuen Heilmittelgesetzes auch zu einer gesetzlichen Pflicht werden wird.

## Wem melden? – Alle UAW-Meldungen werden neu an das regionale auf dem Meldeformular angegebene Pharmacovigilance-Zentrum (Universitätsabteilung für Klinische Pharmakologie) gerichtet

Die Abteilungen für Klinische Pharmakologie der fünf Schweizer Universitätsspitäler sind seit 1990 als regionale Zentren in das Pharmacovigilance-Netzwerk der Schweiz integriert. Sie erfassten bisher über ihren Medikamenteninformations- und Konsiliardienst primär UAW aus dem Umkreis des Universitätsspitals. Neu werden sie Ansprechpartner für alle UAW-Meldungen, insbesondere von Ärzten und Apothekern.

Die Ärzte in Praxis und anderen Kliniken und die Offizinapotheker meldeten bisher vorwiegend der 1981 gegründeten SANZ, die eine Pionierrolle bei der Spontanerfassung in der Schweiz spielte. Als private Stiftung wurde sie von der Pharmaindustrie sowie den Standesorganisationen der Ärzte und Apotheker finanziert. Mit dem IKS-Pharmacovigilance-Zentrum arbeitete sie seit seiner Schaffung 1990 zusammen. Es war vorgesehen, das Netzwerk der Meldestellen mit den bisherigen Partnern im neuen Heilmittelinstitut weiterzuführen. Der Stiftungsrat der SANZ entschied jedoch im Dezember des letzten Jahres, den Betrieb auf Mitte 2001 einzustellen, nachdem die Beitragsleistung mehrerer Stiftungsträger nicht mehr gesichert werden konnte. Ab 1. Juni 2001 wird sie keine Meldungen mehr entgegennehmen.

Die regionalen Pharmacovigilance-Zentren sind verbunden mit unterschiedlich spezialisierten Institutionen, jene in Lausanne mit dem Swiss Teratogen Information Service (STIS, Medikamentenrisiken in der Schwangerschaft), jene in Genf mit der Division de psychopharmacologie clinique, jene in Zürich mit dem Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum STIZ, u.a. (Abb. 1). Bezüglich UAW von Impfstoffen und Blutprodukten arbeiten sie zusammen mit der Abteilung Biologika des BAG.

Korrespondenz:

IKS

Pharmacovigilance-Zentrum

Erlachstrasse 8

CH-3000 Bern 9

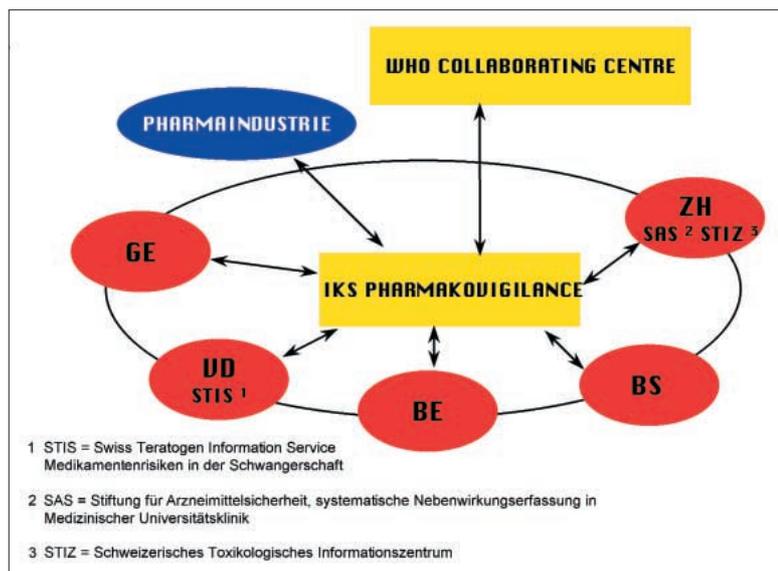
Tel. 031 322 03 52

Fax 031 322 04 18

E-mail: [vigilance@iks.admin.ch](mailto:vigilance@iks.admin.ch)

Homepage: [www.iks.ch](http://www.iks.ch)

Abbildung 1



Die regionale Struktur, wie sie z.B. auch Frankreich und Schweden kennen, hat den grossen Vorteil, UAWs möglichst nahe am meldenden Arzt und Patienten zu erfassen und gewährleistet gleichzeitig die kompetente Beratung der meldenden Fachleute.

### Was melden? – Schwerwiegende, neue (ungenügend in der gültigen Arzneimittel-information erwähnte) und weitere medizinisch wichtige vermutete UAW

Grundsätzlich sollte jede UAW gemeldet werden, wenn dadurch andere Patienten vor Schaden bewahrt werden können oder die Behandlung der direkt betroffenen Patienten verbessert werden kann.

Besonders folgende UAW sollten gemeldet werden:

- schwerwiegende UAW:
  - tödlich verlaufend,
  - lebensbedrohend,
  - Hospitalisation erforderlich oder verlängernd,
  - schwere oder bleibende Schädigung verursachend,
  - sonstwie medizinisch wichtig\*;
- neue UAW, d.h. solche, die in der Arzneimittel-information gar nicht oder ungenügend erwähnt sind (Beispiel: symptomatische medikamentöse Leberschädigung mit Ikterus, wenn die Arzneimittelinformation lediglich «Transaminasenanstieg» erwähnt.). Es lohnt sich, jeweils die aktuellste Version der Fachinformation im Internet abzurufen ([www.kompendium.ch](http://www.kompendium.ch));
- die Vermutung eines Kausalzusammenhangs genügt, um zu melden!

\* Beispiel: Hypoglykämie mit Bewusstseinsstörung, die ambulant behandelt werden kann, epileptische Manifestation, die coupiert werden kann, ohne dass es zur Hospitalisation kommt; Impfstoffversager.

Den unerwünschten Arzneimittelwirkungen gleichgestellt werden Missbrauch sowie Abhängigkeit/Sucht.

Auch UAW nicht registrierter oder illegaler Medikamente sollten gemeldet werden (Beispiele: Leberschädigung bei Anabolikamissbrauch, Missbrauch von Gamma-Butyrolacton etc.)

### Wie melden? – Auf dem neuen Meldeformular (verwendbar für Medikamente und Biologika)

Das neue gelbe Meldeformular kann für Medikamente und Biologika (z.B. Impfstoffe, Blutprodukte) verwendet werden. Es lässt mehr Raum für die Beschreibung, folgt aber in der Gestaltung dem bisherigen SANZ-Formular.

Es lohnt sich, die Meldung gut auszufüllen! Folgende Elemente sind besonders wichtig:

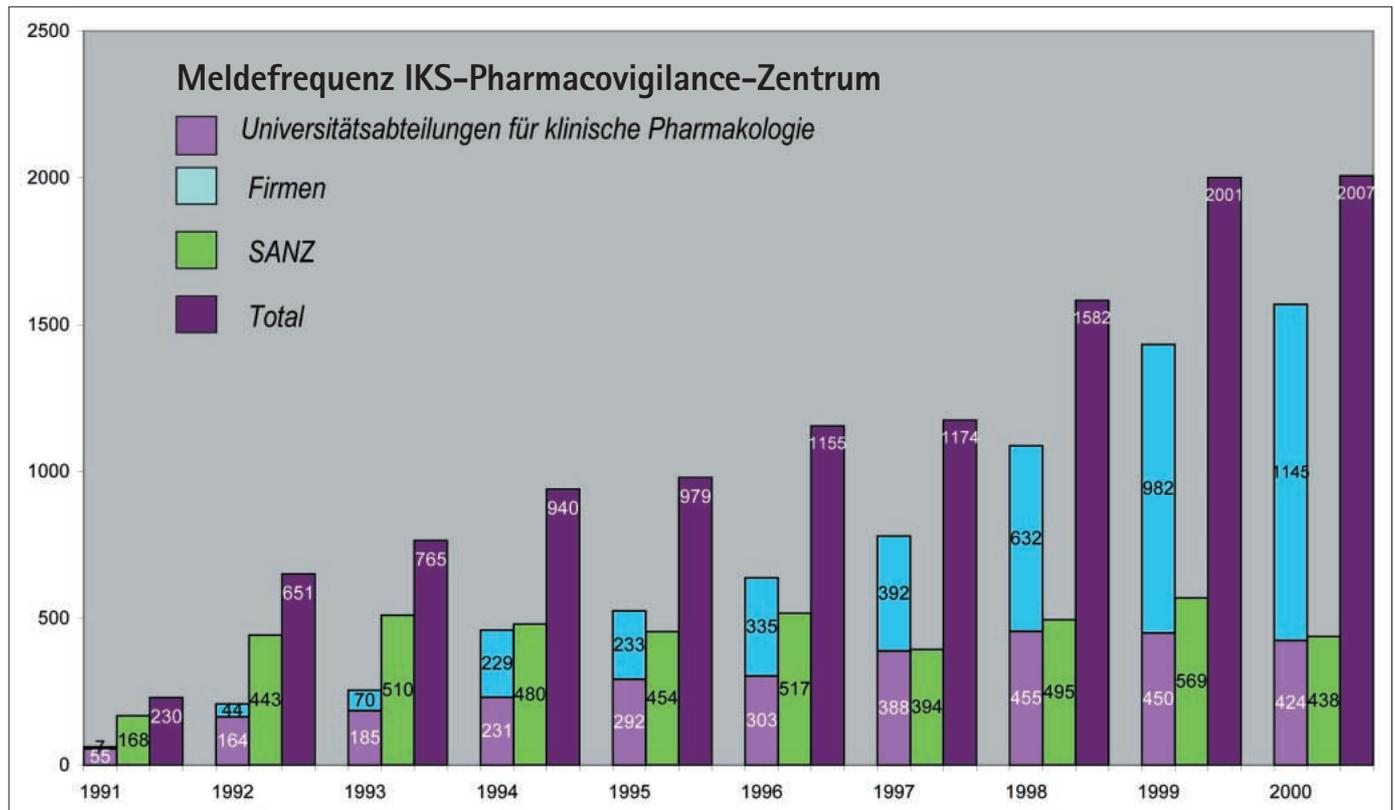
- Beschreibung der UAW (Hauptsymptome und -befunde);
- eingenommene Medikamente – welche wurden weitergegeben, welche abgesetzt?
- Zeitliche Beziehung zwischen Auftreten der UAW und Medikamenteneinnahme;
- Verlauf der UAW;
- Angaben zu nicht-medikamentösen Ursachen (bei vermuteter medikamentöser Leberschädigung z.B. Äthylanamnese, ableitende Gallenwege, Virusserologien),
- Lot-Nr. bei UAW von Biologika (Impfstoffen, Blutprodukten).

Das Formular wird wie erwähnt an das regionale Pharmacovigilance-Zentrum gesandt; die meldenden Fachleute haben auch die Möglichkeit, es an eine andere der aufgeführten Adressen zu schicken. Dabei können die vorhandenen Klebeetiketten verwendet werden. Ein Formular liegt diesem Heft bei. Weitere können beim Pharmacovigilance-Zentrum der IKS bezogen oder auf der IKS-Homepage [www.iks.ch](http://www.iks.ch) heruntergeladen werden.

### Was passiert nach der Meldung? – Abläufe und Organisation der Pharmacovigilance

Die regionalen Pharmacovigilance-Zentren geben den meldenden Fachleuten eine Rückmeldung mit ihrer Referenznummer und Abgabe eines Kommentars. Sie können dazu auch Auskünfte beim nationalen Pharmacovigilance-Zentrum (schweizerische Datenbank, internationale Daten der WHO) einholen. Für die Beantwortung streben sie eine Frist von 7 Tagen an. Sie übernehmen die Dateneingabe und die elektronische Weiterleitung der anonymisierten Berichte an das schweizerische Pharmacovigilance-Zentrum. Dieses führt die zentrale schweizerische UAW-Datenbank (mit zurzeit über 11 000 Meldungen, Abb. 2). Es leitet alle schwerwiegenden oder ungenügend in der Arzneimittelinformation erwähnten UAW (vollständig anonymisiert, was Patient und meldende

Abbildung 2



Fachperson betrifft) an die betreffenden Vertriebsfirmen. Es gibt ihnen auf Wunsch auch Zugang zu allen anderen Meldungen, die Wirkstoffe ihrer Firma betreffen. Es übermittelt die Daten monatlich an die internationale Datenbank der WHO (mit zurzeit über 2,5 Mio. Meldungen), zu der es seinerseits online Zugang hat.

Anhand der nationalen Datenbank und weiterer Quellen identifiziert das schweizerische Pharmacovigilance-Zentrum Signale (vermutete neue Arzneimittelrisiken) und löst entsprechende Massnahmen aus. In Zusammenarbeit mit den regionalen Zentren informiert es die Fachleute über relevante Probleme der Arzneimittelsicherheit. IKS und BAG gewährleisten den gegenseitigen Informationsaustausch.

#### Regelung für labile Blutprodukte

Für Spezialisten, die regelmässig labile Blutprodukte verwenden, wird in den Spitalabteilungen ein spezielles Hémovigilance-Formular zur Verfügung stehen, das über das Labor an die Hersteller und von diesen an das BAG weitergeleitet wird. Die betreffenden Spezialisten werden direkt und eingehend über das Vorgehen und das Hémovigilance-Konzept informiert. UAW labiler Blutprodukte, die ausnahmsweise auf dem gemeinsamen Meldeformular an die regionalen

Pharmacovigilance-Zentren gerichtet werden, werden selbstverständlich ebenfalls an die zuständigen Stellen weitergeleitet. Die Kontaktadresse für Hémovigilance lautet: Hémovigilance, Sektion Betriebs- und Verfahrenskontrolle, Bundesamt für Gesundheit, 3003 Bern, Tel. 031 324 25 09, Fax 031 324 25 07, E-mail: haemovigilance@bag.admin.ch. Das Hémovigilance-Formular und weitere Informationen sind verfügbar per E-mail oder auf der Homepage [www.admin.ch/bag](http://www.admin.ch/bag).

#### Medizinprodukte (Medical Devices)

Deren Überwachung erfolgt weiterhin durch die Fachstelle Medizinprodukte des BAG. Diese erhält zurzeit insbesondere Meldungen der Vertriebsfirmen und der Behörden von EU-Mitgliedstaaten. Die Anwender von Medizinprodukten können schwerwiegende Vorkommnisse dem BAG melden. Meldeformulare, Kontaktadressen und ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten des BAG verfügbar ([www.admin.ch/bag/md](http://www.admin.ch/bag/md)) oder telefonisch (031 323 22 51).

Weitere Auskunft erteilen das IKS Pharmacovigilance-Zentrum (Adresse siehe oben) sowie die regionalen Pharmacovigilance-Zentren (Adressen siehe Meldeformular).