

Neues Heilmittelgesetz

Meldepflicht der Fachleute für unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Swissmedic

Im letzten Jahr informierten die Beteiligten in dieser Zeitschrift über die Reorganisation der Pharmacovigilance ab 1. Juni 2001. Das neue Heilmittelgesetz (HMG) und die Arzneimittelverordnung (VAM), die am 1. Januar dieses Jahres in Kraft getreten sind, legen neu eine Meldepflicht der Fachleute für unerwünschte Wirkungen fest. Die Meldung schwerwiegender oder neuer unerwünschter Wirkungen wird obligatorisch. Vorgehen, Ansprechpartner und Organisation bleiben unverändert; sie werden nochmals kurz dargestellt. Über die Erfahrungen seit der Reorganisation orientiert ein separater Beitrag.

Grundlagen, Geltungsbereich

Am 1. Januar dieses Jahres hat Swissmedic, das Schweizerische Heilmittelinstitut, den Betrieb aufgenommen. Es ist aus dem Zusammenschluss der IKS und der Facheinheit Heilmittel des BAG entstanden und übernimmt deren Aufgaben. Gemäss dem neuen Heilmittelgesetz (HMG, Art. 58 und 59) ist Swissmedic auch zuständig für die Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW). Während dies bisher nur für die verantwortlichen Vertriebsfirmen juristisch bindend war, verlangt das HMG nun auch von den Fachleuten, dass sie unerwünschte Wirkungen von *Heilmitteln* melden.

Unter den Begriff *Heilmittel* fallen *Arzneimittel* und *Medizinprodukte (Medical Devices)*. Diese Mitteilung bezieht sich primär auf die *Arzneimittel*, auf die Medizinprodukte wird hier nur kurz eingegangen.

Arzneimittel sind

- die bisher von der IKS registrierten Medikamente (Synthetika, biotechnologische Medikamente, Komplementär- und Phytoarzneimittel u. a.);
- die Biologika (vor allem Impfstoffe sowie stabile und labile Blutprodukte), bisher in der Zuständigkeit des BAG.

Wer ist meldepflichtig?

Fachleute, die zur Abgabe, Anwendung oder Verschreibung von Arzneimitteln berechtigt sind.

Was und wann melden?

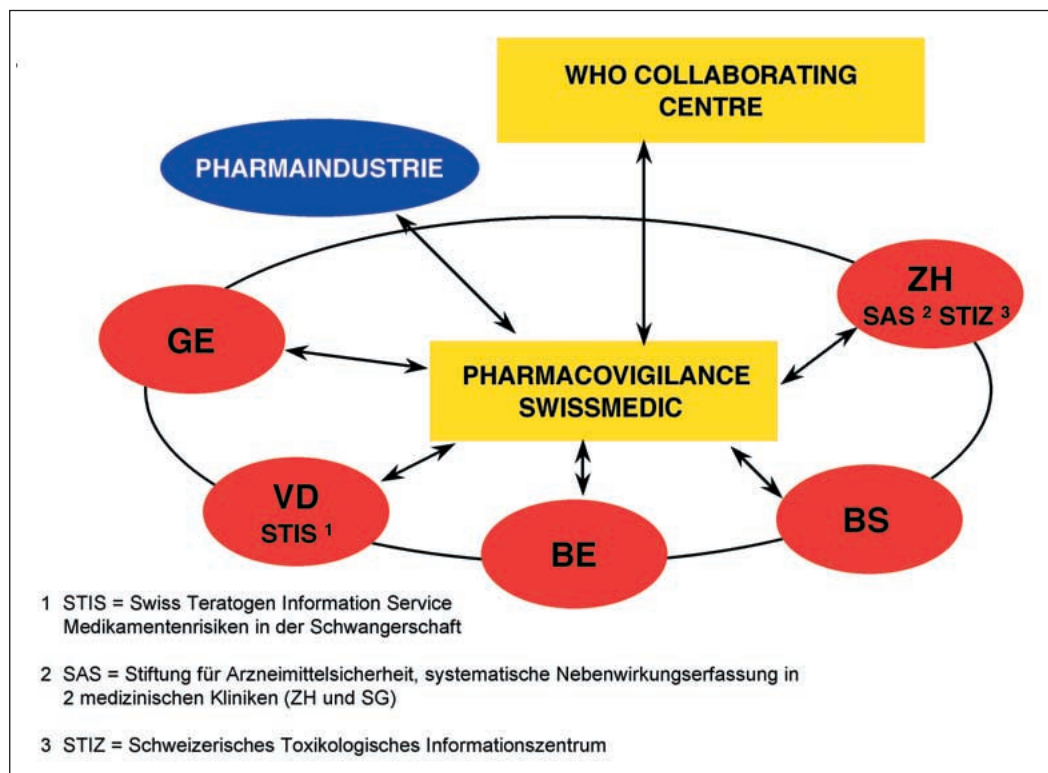
Schwerwiegende, neue (ungenügend in der gültigen Arzneimittelinformation erwähnte) und weitere medizinisch wichtige UAW

An den bisherigen Hauptgründen, UAW zu melden – nämlich, die Abklärung und Behandlung des betroffenen Patienten zu optimieren und durch bessere Information über die Risiken weitere Patienten vor Schaden zu bewahren – ändert sich mit den neuen Vorschriften nichts Grundsätzliches. Die gesetzlichen Kriterien präzisieren jene Risiken (oder Risikofaktoren), die zum Zeitpunkt der Registrierung eines Arzneimittels noch ungenügend bekannt sind und deren frühzeitige Erfassung besonders wichtig ist. Das Heilmittelgesetz (Art. 59) und die Arzneimittelverordnung (Art. 37) verpflichten die *Fachleute*, die zur Abgabe, Anwendung oder Verschreibung von Arzneimitteln berechtigt sind, d.h. besonders Ärzte und Apotheker, den vom Institut bezeichneten Stellen die folgenden UAW innert bestimmter Fristen zu melden.

Schwerwiegende UAW – innert 15 Tagen nach Kenntnis melden

- Tödlich verlaufend: so rasch als möglich berichten;
- lebensbedrohend: so rasch als möglich berichten;
- Hospitalisation erforderlich oder verlängernd;
- schwere oder bleibende Schädigung verursachend;
- sonst medizinisch wichtig (Beispiele: Hypoglykämie mit Bewusstseinsstörung, die ambulant behandelt werden kann; epileptische Manifestation, die coupiert wird, ohne dass es zur Hospitalisation kommt; Impfstoffversagen).

Korrespondenz:
Swissmedic
Pharmacovigilance-Zentrum
Erlachstrasse 8
CH-3000 Bern 9
Tel. 031 322 03 52
Fax 031 322 04 18
Website: www.swissmedic.ch
E-Mail: vigilance@swissmedic.ch



Tödliche oder lebensbedrohende UAW sollten so rasch als möglich und maximal innert 15 Tagen weitergeleitet werden. Hier wird die Meldung nicht selten, entsprechend dem aktuellen Informationsstand, in mehreren Schritten erfolgen.

Neue UAW

- Falls nicht schwerwiegend innert spätestens 60 Tagen melden;
- falls schwerwiegend gelten die oben aufgeführten Fristen.

Als neu gelten unerwünschte Wirkungen, die nicht oder ungenügend in der gültigen Arzneimittelinformation erwähnt sind (Beispiel für ungenügend erwähnte: symptomatische Leberschädigung mit Ikterus, wenn die Fachinformation lediglich «Transaminasenanstieg» aufführt. Es lohnt sich, jeweils die aktuellste Version der Fachinformation im Internet abzurufen (www.kompendium.ch).

Die Vermutung eines Kausalzusammenhangs genügt, um zu melden

Gerade bei bisher unbekanntem UAW ist eine medikamentöse Ursache nur eine von mehreren Differentialdiagnosen (Beispiel: Husten unter ACE-Hemmern, Sehenschädigungen unter Fluorochinolonen). Es ist wichtig, solche Komplikationen zu melden, auch wenn noch Zweifel an der ursächlichen Rolle eines Medikaments bestehen.

Missbrauch, Abhängigkeit, Sucht werden den UAW gleichgestellt

Als UAW im engeren Sinn wird traditionell gemäss WHO-Definition jede schädliche, unbeabsichtigte Wirkung bezeichnet, die während des üblichen Gebrauchs eines Medikaments in normalen Dosen auftritt. Missbrauch (exzessive Dosis oder Anwendungsdauer, Verwendung entgegen der medizinischen Indikation), Abhängigkeit und Sucht sind jedoch ebenso relevant für die Sicherheit eines Arzneimittels und sollten wie UAW weitergeleitet werden. Dasselbe gilt für Komplikationen nicht registrierter oder illegaler Medikamente (Beispiele: zerebrale Ischaemie bei einem im Internet angebotenen Ephedrin-Produkt, Missbrauch von Gamma-Butyrolacton usw.).

Wie und wem melden?

Mit dem gelben Meldeformular an das regionale Pharmacovigilanz-Zentrum (gleiches Vorgehen für Medikamente und Biologika)

Das gelbe Meldeformular wird für Medikamente und Biologika (z. B. Impfstoffe¹ und stabile Blutprodukte) verwendet. Beim Ausfüllen sind folgende Elemente besonders wichtig:

- genaue Beschreibung der UAW (Hauptsymptome und -befunde);

¹ Die Meldepflicht für Impfkomplicationen wird wie erwähnt durch das neue Heilmittelgesetz und die entsprechenden Verordnungen geregelt und aus früheren Verordnungen des Bundes, die eine Meldung von Impfkomplicationen an andere Behörden vorsahen, gestrichen.

- zeitliche Beziehung zwischen Auftreten der UAW und Medikamenteneinnahme;
- Verlauf der UAW (entscheidend: Frage der Besserung nach Absetzen);
- eingenommene Medikamente, Start, Stop – welche wurden weitergegeben, welche abgesetzt?
- Angaben zu nicht-medikamentösen Ursachen (bei vermuteter medikamentöser Leberschädigung z.B. Äthylanamnese, ableitende Gallenwege, Virus-Serologien);
- Lot-Nr., besonders bei Impfstoffen, Blutprodukten sowie bei vermuteten Qualitätsproblemen.

Das ausgefüllte Formular wird an die vom Institut bezeichneten Stellen gesandt, d.h. an eines der regionalen Pharmacovigilance-Zentren (Universitätsabteilungen für Klinische Pharmakologie, vgl. Abb. 1). In der Regel wird dies das Zentrum des Einzugsgebiets sein, die Wahl eines anderen regionalen Pharmacovigilance-Zentrums steht den Fachleuten aber grundsätzlich offen. Für den Versand können die auf dem Formular vorhandenen Klebeetiketten verwendet werden.

Ein Formular ist dem vorliegenden Heft beigefügt, weitere sowie eine Anleitung zum Vorgehen sind verfügbar in der Hauptausgabe des Arzneimittelkompendiums (letzte Seite), im Internet (www.swissmedic.ch, «Marktüberwachung» → «Humanarzneimittel») oder können beim Swissmedic Pharmacovigilance-Zentrum und den regionalen Zentren angefordert werden.

Was passiert nach der Meldung?

Die regionalen Pharmacovigilance-Zentren geben den Fachleuten innert 7 Tagen eine Rückmeldung mit ihrer Referenznummer und einem Kommentar. Sie übernehmen die Dateneingabe und die elektronische Weiterleitung der Berichte (vollständig anonymisiert, was Patient und beteiligte Fachleute betrifft) an das Swissmedic Pharmacovigilance-Zentrum. Dieses führt die zentrale schweizerische UAW-Datenbank. Es übermittelt alle schwerwiegenden und neuen UAW an die betreffenden Vertriebsfirmen. Es gibt ihnen auf Wunsch auch Zugang zu allen anderen Meldungen, die einen ihrer Wirkstoffe betreffen. Es übermittelt die Daten monatlich an die internationale Datenbank der WHO (mit heute über 2,5 Mio. Meldungen), zu der es seinerseits online Zugang hat.

Anhand der nationalen Datenbank und weiterer Quellen (Literatur, WHO-Datenbank, u. a.) identifiziert Swissmedic Signale (vermutete neue

Arzneimittelrisiken) und löst entsprechende Massnahmen aus.

Regelung für labile Blutprodukte (Hemovigilance)

Der Bundesbeschluss vom 22. März 1996 über die Kontrolle von Blut, Blutprodukten und Transplantaten wurde abgelöst durch das neue Heilmittelgesetz und die entsprechenden Verordnungen. Darin wird ebenfalls Swissmedic als zuständige Instanz zur Weiterverfolgung unerwünschter Wirkungen im Zusammenhang mit labilen Blutprodukten bezeichnet.

Wer ist meldepflichtig?

Meldepflichtig sind alle Fachleute, die zur Verabreichung von labilen Blutprodukten berechtigt sind. Die Spitäler müssen eine Person bezeichnen, die für die Erfüllung der Meldepflicht im Rahmen der Hemovigilance verantwortlich ist.

Was muss gemeldet werden?

Meldepflichtig sind alle unerwarteten oder unerwünschten Wirkungen, bei welchen ein (oder auch nur ein möglicher) Zusammenhang mit der Verabreichung eines labilen Blutprodukts besteht. Es handelt sich dabei um unmittelbare Reaktionen (bis 8 Tage nach der Transfusion) oder verzögerte Reaktionen (erst nach 8 Tagen) und insbesondere um: Transfusionsfehler, immunologische Inkompatibilität (hämolytische Reaktionen), nicht-hämolytische Reaktionen (Allergien, Fieber), bakterielle Kontamination oder Serokonversionen.²

Wie und wem melden?

Für Spezialisten, die regelmässig labile Blutprodukte verwenden, steht ein spezielles Hemovigilance-Formular zur Verfügung, mit welchem die unerwünschten Wirkungen einer Transfusion (UWT) gemeldet werden können. Das Hemovigilance-Formular wird in der Regel durch den für die Transfusion verantwortlichen Arzt ausgefüllt. In der Mehrzahl der Fälle sind zusätzliche Untersuchungen nötig, welche in Zusammenarbeit zwischen dem Arzt und dem Spitallabor, welches das Produkt abgegeben hat, vorgenommen werden. Die im Rahmen der Meldung erforderlichen Angaben betreffen insbesondere das beteiligte Produkt, die klinische und biologische Manifestation, den Schweregrad und die Kausalität; zudem ist es wünschenswert, Angaben über die diagnostische Kategorie zu machen. Um eine Rückmeldung geben oder um ergänzende

² Das Epidemiengesetz vom 18. Dezember 1970 und die Verordnung vom 13. Januar 1999 über die Meldung übertragbarer Krankheiten bleiben unverändert (Meldepflicht der AIDS- und Hepatitisfälle sowie der positiven Ergebnisse der entsprechenden Infektionsmarkertests an die Abteilung Epidemiologie des Bundesamtes für Gesundheit).

Informationen einholen zu können, sind genaue Angaben zur meldenden Person auf dem Meldeformular notwendig. Erfolgt die Meldung nicht durch den für die Transfusion verantwortlichen Arzt, so sind die genauen Angaben der für die Hemovigilance verantwortlichen Person auf dem Meldeformular anzugeben. Das so ausgefüllte Hemovigilance-Formular wird dann fristgerecht dem Blutspendezentrum (resp. Hersteller), in welchem das Produkt hergestellt worden ist, zugesandt. Die Angaben zum Hersteller finden sich auf der Produktetikette. Der Hersteller ergänzt die Meldung und leitet diese an Swissmedic weiter. Swissmedic erfasst die Daten in einer zentralen Datenbank und bestätigt den betroffenen Personen den Empfang der Meldung innerhalb 7 Tagen. Swissmedic wertet laufend die Informationen aus und macht entsprechende Empfehlungen zur Verbesserung der allgemeinen Transfusionsicherheit.

Meldefristen

Die Fachleute, welche labile Blutprodukte verabreichen oder abgeben, melden die transfusionsassoziierten Zwischenfälle innerhalb folgender Fristen an die Hersteller:

Art des Zwischenfalls	Meldefrist für Fachleute
Tod oder lebensbedrohender Zwischenfall (Grad 4)	unverzüglich, spätestens 15 Tage nach Erhalt der Kenntnis über das Ereignis
Bakterielle Kontamination, Transfusionsfehler, Serokonversionen, schwerwiegender Zwischenfall, vermutete Qualitätsmängel, (Grad 2–3)	Innerhalb 15 Tage nach Erhalt der Kenntnis über das Ereignis
Andere Zwischenfälle (Grad 1)	Innerhalb von 60 Tagen

Das Hemovigilance-Formular sowie weitere aktuelle Informationen im Zusammenhang mit Hemovigilance sind auf der Swissmedic-Homepage unter der Adresse www.swissmedic.ch → «Marktüberwachung» → «Humanarzneimittel» verfügbar.

Medizinprodukte (Medical Devices)

Deren Überwachung erfolgt durch die Abteilung Medizinprodukte der Swissmedic. Gemäss Heilmittelgesetz und Medizinprodukteverordnung sind die Fachleute verpflichtet, schwerwiegende Vorkommnisse oder Zwischenfälle in Verbindung mit Medizinprodukten zu melden. Das Meldeformular und ein Merkblatt, das erläutert, wann eine solche Meldung erforderlich ist und wie vorzugehen ist, befinden sich auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch → «Marktüberwachung» → «Medizinprodukte»). Die Meldungen sind direkt an die Abteilung Medizinprodukte, Swissmedic, Erlachstrasse 8, 3000 Bern 9, zu richten. E-Mail: medical.devices@swissmedic.ch, Fax 031 322 76 46.

Das Swissmedic Pharmacovigilance-Zentrum (siehe Korrespondenzadresse) und die regionalen Zentren (Adressen siehe Meldeformular sowie Anhang der Hauptausgabe des Arzneimittelkompendiums) erteilen gerne weitere Auskunft und danken den Fachleuten für ihren Beitrag zur Arzneimittelsicherheit.