



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Serie Arzneimitteltherapie V

Arzneimittelinformationen und -Interaktionen - Online

Dr. med. C. Kori-Lindner, München

Zur Planung und Durchführung von Literaturrecherchen lieferten Giesel B., Klein F., Dittberner H., Landsbeck E., Kroth E. und Golly I. in Pharm Ind (2002, 64: 428 - .435) einen hervorragenden Beitrag, den alle, die mit der AM-Sicherheit befasst sind lesen sollten.

Integraler Bestandteil eines **PSUR** ist eine Wirksubstanz bezogene Recherche in der internationalen Fachliteratur in Bezug auf neue Informationen zum Sicherheitsprofil der jeweiligen Substanz. Die Planung und Durchführung einer solchen regelmäßig durchzuführenden Literaturrecherche bedarf einer intensiven Abstimmung zwischen Auftraggeber und Rechercheur, um die Recherche erfolgreich und dennoch kostengünstig durchführen zu können. In ihrem Beitrag gingen die Autoren insbs. ein auf die zur Verfügung stehenden Datenbanken, deren Möglichkeiten und wie diese in der Praxis einzusetzen sind.

Ein Schwerpunkt sind die praktischen Hilfen bei der Suchstrategie.

Bei der Auswahl von Datenbanken sollten 3 wesentliche Überlegungen berücksichtigt werden:

1. Thematische Schwerpunkte der Datenbank (z. B. hinsichtlich Phytopharmaka, AIDS, Impfstoffe, biotechnologische Produkte)
2. Kosten der Datenbank
3. Aktualität der Datenbank

Die Frequenz der Updates von Datenbanken ist insbesondere für die in den Pharmacovigilance Guidelines geforderte wöchentliche Recherche nach Arzneimittelrisiken von Bedeutung. So verursacht es nur unnötige Kosten, wenn in einer Datenbank, die nur monatlich oder vierteljährlich updated wird, recherchiert werden kann.

Begriffssuche

- Ein Begriff im **Titel** bedeutet, dieser Begriff ist ein wesentlicher Aspekt der Publikation.
- Ein Begriff in den **Schlagworten** bedeutet, der Begriff ist ein wichtiger Aspekt (Haupt- oder Teilaspekt) der Publikation.
- Ein Begriff im **Freitext** bedeutet, der Begriff ist in der Publikation irgendwo enthalten.

Eine weitere Variante ist die Begriffssuche im Titel, verknüpft mit einem zweiten Begriff, der nur in den Schlagworten gesucht wird. Hier ist die praktische Erfahrung eines geübten Rechercheurs gefragt.

Wahl der Begriffe

Bei der Auswahl der Suchbegriffe sind unbedingt deren Synonyma mit einzubeziehen. Ein Suchprofil für den Hauptbegriff „Acetylsalicylsäure“ sollte auch die Abkürzung ASS, die englische Bezeichnung „acetylsalicylic acid“ und deren Abkürzung „ASA“ sowie den Handelsnamen „Aspirin“ enthalten.

Die Recherche nach Arzneimittelrisiken für einen Wirkstoff könnte mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt werden:

- eine Substanz (z. B. Ibuprofen, Baldrian) oder



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

- eine Substanzklasse (z. B. NSAID, NSAR, Phytotherapeutika) und deren Einzelverknüpfungen
- z. B. mit
 - . Adverse Effect or Adverse Event or Adverse Reaction or Side Effect
 - . Safety
 - . Contraindication
 - . Interaction (Drug, Food, Alcohol ...)
 - . Abuse or Misuse
 - . Dependence
 - . Overdose, Intoxication
 - . Tolerance
 - . Mutagenicity
 - . Carcinogenicity or Oncogenicity
 - . Toxicity
 - . Reproduction Toxicity or Fertility or Embryo Toxicity or Fetotoxicity
 - . Pregnancy
 - . Lactation

Elektronische Informationsquellen / Online-Datenbanken

Die elektronische Informationsquellen / Online-Datenbanken über Substanzen und Medikamente sind für einen PSUR notwendigen Recherchen unerlässlich. Im Folgenden sind die wichtigsten allgemeinen Drug Databases mit Interaktionsinformationen und Drug Databases zu Drug Reactions aufgeführt:

- Bad Drug News
<http://www.infomed.org/bad-drug-news/bdn-index.html>
- BIAM Interaktionsmodul (französisch)
<http://cri.ensmp.fr/biam/ordonn.html>
- Clinically Used Drugs Metabolized by Cytochrome P450
<http://www.dml.georgetown.edu/depts/pharmacology/clinlist.html>
und:
<http://medicine.iupui.edu/flockhart/clinlist.html>
- Cytochrome und ihre Bedeutung für Arzneimittelinteraktionen
<http://www.infomed.org/pharma-kritik/index.html>
- Drug Database mit Interaktionsinformationen
<http://www.reutershealth.com/frame2/drug.html>
- Brand Name Drugs - Drug InfoNet Official Package Inserts
<http://www.druginfonet.com/brandnam.htm>
- Drug Interactions Guide
<http://www.drugs.com/>
<http://www.drugs.com/index.cfm?pageID=1150>
<http://www.drugs.com/index.cfm?pageID=1150&int=0>
- Electronic Orange Book Query
<http://www.fda.gov/cder/ob/docs/querytn.htm>
- FDA - Adverse drug reactions homepage - MedWatch, Internet gateway for timely safety information on the drugs and other medical products regulated by the U.S. Food and Drug Administration.
<http://www.fda.gov/medwatch/safety.htm>



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

oder:

<http://www.fda.gov/medwatch/index.html>

MedWatch Reporting Forms

Form 3500 (Voluntary Reporting)

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/3500.pdf>

Form 3500a (Mandatory Reporting)

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/3500a.pdf>

- FDA Drug Information

<http://www.fda.gov/cder/drug/default.htm>

- Food & Drug Interactions

<http://vm.cfsan.fda.gov/~lrd/fdinter.html>

oder:

<http://www.hoptechno.com/book10.htm>

oder:

<http://www.foodmedinteractions.com/>

- Gelbe Liste Online 2002

<http://www.gelbe-liste.de/>

- Global Drug Database (GDDB)

Die Global Drug Database (GDDB) beinhaltet Referenzdaten von über 135.500 Mono- und Kombinationspräparaten aus 24 Ländern (Europa, Nord- und Südamerika, Asien/Pazifik). Mit dem Äquivalenzsuche-Tool der GDDB Website kann nach folgenden Kriterien gesucht werden: Produktnamen, Firmen, Zusammensetzung, ATC Klassifizierung, Galenische Form und Anwendungsweg. Zugang und Abfrage sind kostenpflichtig.

http://www.documed.ch/deutsch/portrat/global_ddb/global_ddb.html

- Healthtouch Online.

englischsprachige Informationen zu mehr als 7.000 rezeptfreien und -pflichtigen (amerikanischen) Medikamenten, mit typischen Anwendungsgebieten, Einnahmeempfehlungen, möglichen Nebenwirkungen und anderen wichtigen Hinweisen.

- ~~http://www.healthtouch.com/~~

<http://www.infomed.org/100drugs/index.html>

- MEDLINEplus Drug Information

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html>

- Pharmacology and Legal Drugs at About.com

<http://pharmacology.about.com/?once=true&>

- ROTE LISTE Online 2002

<http://www.rote-liste.de/>

- RxList Internet Drug Name Category Cross Index

<http://www.rxlist.com/>

- RxList – The Internet Drug Index

<http://www.rxlist.com/interact.htm>

Unerwünschte Wirkungen

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin

Australische Informationen zu unerwünschten Wirkungen (Volltext).

<http://www.health.gov.au/tga/adr/aadrb.htm>



K O L I
Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Bad Drug News (Infomed)

Archiv der Meldungen zu Arzneimittel-Problemen (Infomed)
<http://www.infomed.org/bad-drug-news/index.php>

Canadian Adverse Drug Reaction Newsletter*

Eine Publikation von Health Canada, im Volltext abrufbar.
<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmleng/publicat.html#CADRN>

PharmacistLinx

Sehr reichhaltiges Angebot von verschiedenen News zu Medikamenten, Nebenwirkungen, Interaktionen, Studien und weiteren Fachgebieten. Gratisangebot von Newsletters zu diesen Themen.
<http://www.pharmacistlinx.com/>

What's New in MedWatch

Die neuesten US-Meldungen zu Arzneimittelproblemen
<http://www.fda.gov/medwatch/new.htm>

Interaktionen

Klinisch relevante Arzneimittelinteraktionen

Eine Übersicht von W. Kämmerer (Teil 1: Grundlagen) im Internet:
http://www.medizinimdialog.com/mid3_00/HELPKlinisch_relevante_Arzneimitteli.htm

BNF: British National Formulary

Die jeweils neueste Ausgabe des BNF ist hier online erhältlich. Vergleichsweise kurze, präzise Angaben zu zahlreichen Medikamenten. Praktisch verwendbares Interaktionsmodul.
<http://www.bnf.org/>

Cytochrome P450 Drug Interactions Table

Dave Flockhart's Drug Table: eine ganz sorgfältig unterhaltene und bestens dokumentierte Liste der wichtigsten Zytochromsubstrate, -hemmer und -induktoren
<http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Zytochrome und Interaktionen

Dies sind unsere eigenen (wer ist wir?) Tabellen mit Zytochrom-Substraten, -Hemmern und -Induktoren. Die letzteren beiden Gruppen sind allgemein frei zugänglich. Wissensstand: ca. Mitte 2001
<http://www.infomed.org/pharma-kritik/pk21a-98.html>

Epocrates

Hier kann man relativ ausführliche, wirklich aktuelle Gratis-Informationen zu praktisch allen in den USA erhältlichen Medikamenten für Palm-Computer herunterladen, u.a. auch mit der Möglichkeit von Interaktions-Checks.
<http://www.epocrates.com/>

Scholz Healthcare

Von dem amerikanischen Ableger des Münchner Scholz-Institutes Info-Links zu Dokumenten der FDA und der Herstellerfirmen. "Professional Drug Risk Check" (etwas schematisch).
<http://www.ditonline.com/usa/drnset.html?country=US&language=US&next=Submit>



K O L I

**Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service**

Food-Drug Interactions

<http://mel.lib.mi.us/health/health-fooddrug.html>

Medication errors

Medication errors

<http://www.fda.gov/cder/drug/mederrors/default.htm#Regulations>

<http://www.fda.gov/cder/handbook/mederror.htm>

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)

<http://www.nccmerp.org/>

Centre for Medication Error Prevention

<http://www.medication-errors.org.uk/>

NCC MERP Taxonomy of Medication Errors

<http://www.nccmerp.org/taxo0514.pdf>

Medication Errors

<http://www.stjames.ie/ClinicalInformation/NationalMedicinesInformationCentre/NMICBulletin/2001/MedicationErrorsVolume7No3/>

Medication Errors Reporting (MER) Program

<http://www.usp.org/frameset.htm?http://www.usp.org/reporting/mer.htm>

Guidelines on Preventing Medication Errors

in Pharmacies and Long-Term Care Facilities through Reporting and Evaluation

<http://www.ascp.com/public/pr/guidelines/medication.shtml>

Evaluation, Interpretation and Analysis of Drug Safety Literature

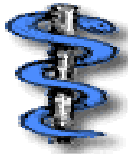
Eine umfassende Darstellung wie Literatur zu Nebenwirkungen zu finden, zu interpretieren und auszuwerten ist, bietet John M. **Kessler**, vom Duke University Medical Center im Internet. Unter Section 9 „Internet-Based Drug Information Resources for ADRs“ sind weitere Online-Datenquellen genannt:

<http://www.pha.unc.edu/xpharmd/phpr174/adr.htm>

USA - Elektronische Version des Postmarketing Expedited Safety Reports

Die FDA hat ihre PSUR-Guidance und weitere entsprechende Dokumente in ihrer Endfassung im Internet veröffentlicht unter:

- FDA-Guidance for Industry Providing Regulatory Submissions in Electronic Format - Postmarketing Expedited Safety Reports (1. 11. 2001)
<http://www.fda.gov/cder/guidance/4153dft.htm>
- Providing Regulatory Submissions in Electronic Format General - Considerations
<http://www.fda.gov/cder/guidance/2867fnl.pdf>



K O L I

**Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service**

- Postmarketing Expedited and Periodic Individual Case Safety Reports (ICSRs only, vom 29.11.2002)
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/92s0251/92S_0251_m000015.pdf

EU Pharmacovigilance Rules for Human and Veterinary Medicinal Products

Zur Vollständigkeit sei hingewiesen auf die EU Pharmacovigilance Rules for Human and Veterinary Medicinal Products Volume 9.

Volume 9 bringt zum ersten Mal alle EU-Anforderungen, Verfahren, Funktionen und Bereiche zur Pharmacovigilance für die Industrie und Behörden in einem Dokument (über 300 Seiten!) zusammen. Gleichzeitig sind alle internationalen Vereinbarungen aus dem Rahmenwerk der ICH enthalten. Volume 9 präsentiert sich in 4 Teilen:

Teil I Medicinal Products for Human Use,

Teil II Medicinal Products for Veterinary Use,

Teil III Informationen zum elektronischen Datentransfer,

Teil IV Administrative und legislative Informationen.

Das Originaldokument finden Sie unter:

http://www.kori-lindner.de/Info_Pharma/Dokumente_im_Original/