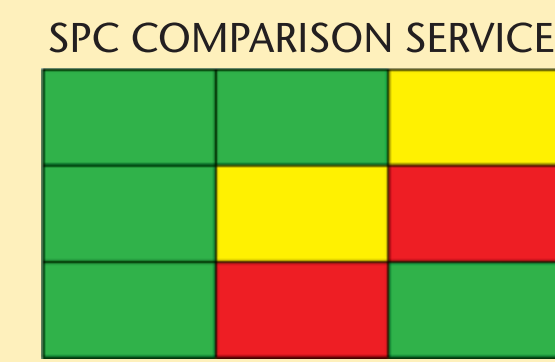


# Möglichkeiten und Ergebnisse eines elektronischen Fachinformationsvergleichs mit DIMAS



C. Brause u. P. Christ

Medizinische Medien Informations GmbH, Neu-Isenburg.

## Einleitung:

Die Fachinformation ist die offizielle Informationsgrundlage für Fachkreise zu einem Arzneimittel. In Bezug auf die klinisch relevanten Angaben liegt die Vermutung nahe, dass die Fachinformationen identischer Wirkstoffe weitgehend homogen sein sollten.

Inwieweit diese Annahme zutrifft, wurde durch einen systematischen Vergleich von Fachinformationen untersucht. Die Möglichkeit einen solchen Vergleich effizient, d.h. rechnergestützt und in definierter Qualität durchzuführen, wurde durch das F&E-Projekt DIMAS geschaffen.

## Methode:

Anhand der eigens von MMI entwickelten DIMAS-Software (DIMAS = **D**rug **I**nformation **M**anagement **S**ystem) wurde die begriffliche Kongruenz von Fachinformationen ermittelt, insbesondere in den Kategorien Indikationen, Kontraindikationen und Nebenwirkungen.

Mithilfe von DIMAS wurden die Begriffe aus Fachinformationen semantisch annotiert. Das heißt, der individuelle Text wurde in ein standardisiertes medizinisches Vokabular übersetzt, im Falle des F&E-Projektes DIMAS in die ICD-10-GM. Jedem medizinischen Begriff wurden dabei automatisch und reproduzierbar die korrespondierenden Codes dieser Krankheitsklassifikation zugeordnet (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: ICD-Kodierung von Fachinformationsinhalten durch DIMAS

Fachinformations-Kategorie	Inhalt der Fachinformation (Bsp.)	DIMAS-Kodierung ICD-10-GM/Alpha-ID; Attribut
Anwendungsgebiete	starkes Asthma	J45.9/20267; schwer
Gegenanzeigen	Leberinsuffizienz	K72.9/24459
Nebenwirkungen	häufig: Übelkeit	R11/18797; häufig

Diese nach definierten Regeln vorgenommene Annotation ermöglicht schließlich eine vergleichende Gegenüberstellung unterschiedlicher Fachinformationen. Die Gegenüberstellung erfolgt im Rahmen der sog. Comparison-Funktion, bei welcher der Vergleich als tabellarische Graphik dargestellt wird und Inhomogenitäten durch farbliche Unterschiede aufgezeigt werden.

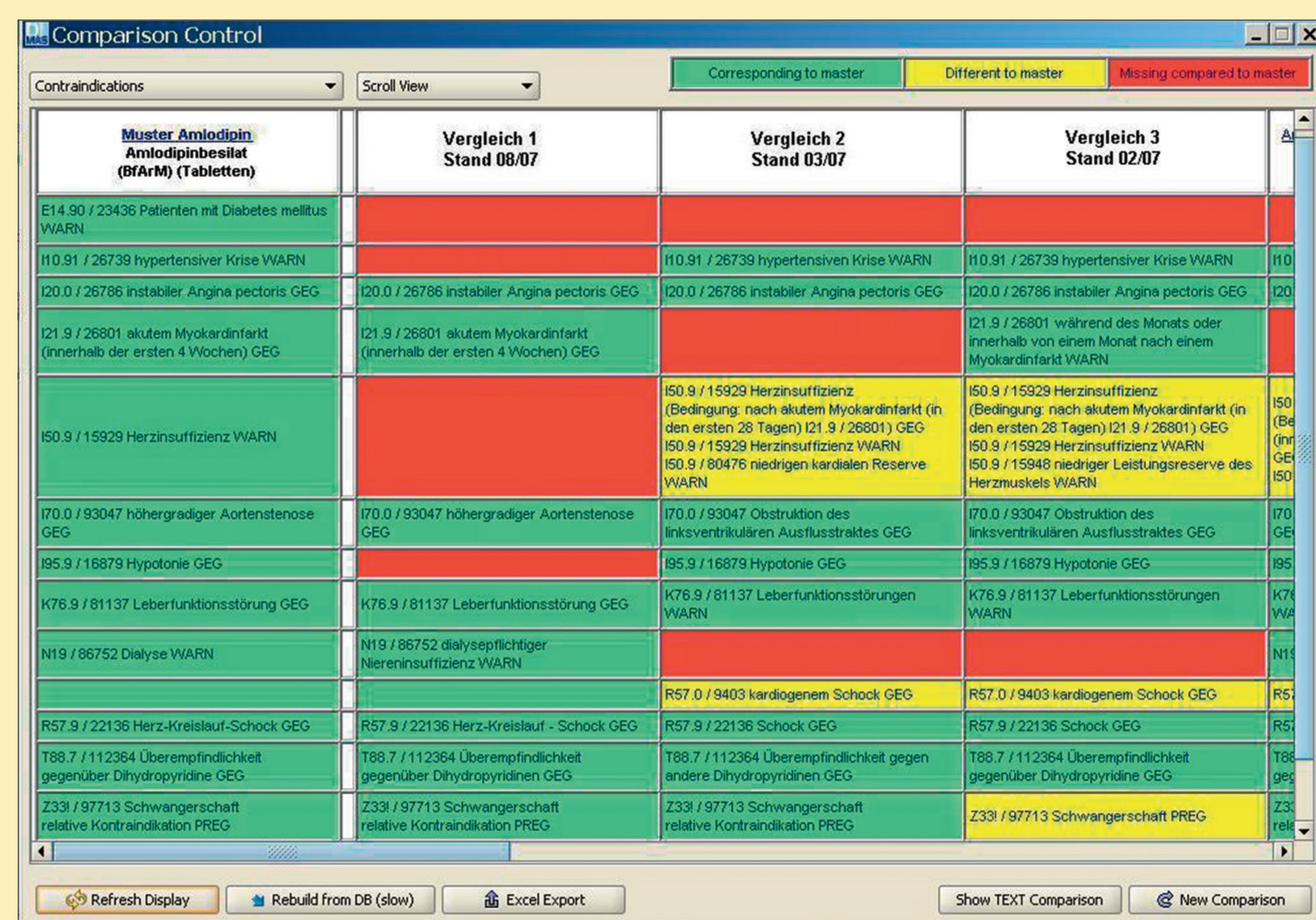


Abbildung 1: Screenshot der Comparison-Funktion von DIMAS in der Kategorie Kontraindikationen.

- = vollkommene Übereinstimmung zwischen Master- und Vergleichspräparat(en)
- = orthographische oder inhaltliche Abweichungen
- = fehlende Informationen im Vergleich zum Masterpräparat

## Ergebnisse:

Insbesondere in der Kategorie Kontraindikationen (hier einschließlich Warnhinweise sowie Schwangerschaft/Stillzeit) und in der Kategorie Nebenwirkungen zeigten wirkstoffgleiche Fachinformationen erhebliche Abweichungen bezüglich Vollständigkeit und Einheitlichkeit der Kernaussagen.

Bei den Nebenwirkungen wurden zudem signifikante Abweichungen in den Häufigkeitsangaben von bis zu drei Zehnerpotenzen festgestellt.

## Inhomogenitäten in Kontraindikationen:

Tabelle 2: Unterschiede in Kontraindikationen am Beispiel Amlodipinbesilat 10 mg Tbl.

Mustertext BfArM (Stand 04/07)	Fachinformation 1 (Stand 08/07)	Fachinformation 2 (Stand 03/07)	Fachinformation 3 (Stand 02/07)
Patienten mit Diabetes mellitus	–	–	–
Hypertensive Krise	–	Hypertensive Krise	Hypertensive Krise
Herzinsuffizienz	–	Herzinsuffizienz	Herzinsuffizienz
Hypotonie	–	Hypotonie	Hypotonie
Dialyse	Dialysepflichtige Niereninsuffizienz	–	–
Kinder	–	–	Kinder

Tabelle 3: Unterschiede in Kontraindikationen bei den Altersbeschränkungen

Wirkstoff	Fachinformation	Stand	Altersbeschränkung
Bicalutamid 50 mg Filmtbl.	Vergleich 1	(06/08)	Kinder u. Jugendliche
	Vergleich 2	(07/08)	Kinder
	Vergleich 3	(07/08)	–
Ibuprofen 400 mg Filmtbl.	Vergleich 1	(04/08)	< 6 Jahren
	Vergleich 2	(03/07)	< 13 Jahren
	Vergleich 3	(05/07)	< 15 Jahren

## Inhomogenitäten in Nebenwirkungen:

Tabelle 4: Inhomogenitäten in Nebenwirkungen am Beispiel von Amiodaron-Präparaten

Amiodaron-HCl 200 mg Tbl.	Fachinformation 1 (Stand 01/07)	Fachinformation 2 (Stand 09/07)	Fachinformation 3 (Stand 05/07)
Thrombozytopenie	gelegentlich	selten	sehr selten
Hyperthyreose	häufig	gelegentlich	keine Häufigkeit
Alpträume	häufig	gelegentlich	keine Häufigkeit
Periphere Neuropathie	häufig	gelegentlich	keine Häufigkeit
Permanente Blindheit	sehr selten	sehr selten	–
Vaskulitis	gelegentlich	selten	sehr selten
Atypische Pneumonie	häufig	gelegentlich	–
Exfoliative Dermatitis	gelegentlich	selten	sehr selten
Pleuritis	häufig	gelegentlich	keine Häufigkeit
Bauchschmerzen	häufig	gelegentlich	–
Erbrechen	sehr häufig	häufig	gelegentlich
Tremor	häufig	gelegentlich	selten
Anorexie	häufig	gelegentlich	–
Faziales Angioödem	sehr selten	–	–
Überempfindlichkeitsreaktion/Hypersensibilität	häufig	gelegentlich	sehr selten

Tabelle 5: Inhomogenitäten in Nebenwirkungen am Beispiel von Acetylsalicylsäure-Präparaten

Acetylsalicylsäure 100 mg Tbl.	Fachinformation 1 (Stand 05/07)	Fachinformation 2 (Stand 05/07)	Fachinformation 3 (Stand 09/07)
Verlängerung der Blutungszeit	keine Häufigkeit	keine Häufigkeit	–
Bluthochdruck	keine Häufigkeit	–	–
Herzinfarkt	keine Häufigkeit	–	–
Herzinsuffizienz	keine Häufigkeit	–	–
Zerebrale Blutungen	selten	selten	–
Schlaganfall	keine Häufigkeit	–	–
Blutdruckabfall	sehr selten	selten	–
Gastritis	keine Häufigkeit	–	–
Anaphylaktische Reaktionen	selten	selten	–
Quincke-Ödem	selten	selten	–
Anzahl aller Nebenwirkungen	62	39	25

## Diskussion:

Die ermittelten Abweichungen bzw. Unstimmigkeiten der Merkmale in den Fachinformationen von wirkstoffgleichen Arzneimitteln sind nicht ohne weiteres selbsterklärend. Sie geben Anlass zur ersten Diskussion über den Entstehungsprozess und die Qualität der therapeutischen Angaben in den Fachinformationen. Der rechnergestützte Vergleich von Fachinformationen durch DIMAS ermöglicht eine schnelle und objektivierbare Inhaltskontrolle mit Darstellung der relevanten Abweichungen. Seine Tauglichkeit zur automatischen Ermittlung von signifikanten Abweichungen in den Texten der Fachinformation konnte gezeigt werden. Aufgrund dieser Eigenschaften leistet DIMAS einen wesentlichen Beitrag bei Erstellung, Aktualisierung und abschließender Prüfung der aufgeführten Merkmale eines Arzneimittels in der jeweiligen Fachinformation.