

Co přináší (a co nepřináší) Evropská léková agentura ve službě Medical Literature Monitoring z pohledu české farmakovigilance?

Jaroslav Horký

Medistyl, spol. s r.o.

Od září 2015 provozuje Evropská léková agentura systém Medical Literature Monitoring (MLM) na sledování literatury pro 300 farmaceutických a 100 rostlinných látek a jejich kombinací. Byla hodnocena úplnost záznamů z českých farmaceutických časopisů v hlavní zdrojové databázi EMBASE a následně v MLM. Určité nedostatky jsou uvedeny na konkrétních příkladech. Některé hlásitelné účinné látky v kazuistikách chybí jak v EMBASE (používající pouze autorský souhrn a nikoli plný text článku s popisem případu), tak i v MLM (omezuje navíc výběr pouze na 300 látek).

Klíčová slova: Medical Literature Monitoring, EMBASE, analýza záznamů, farmakovigilance, monitorování léků.

What is offered (and what is not offered) by the European Medicines Agency in the Medical Literature Monitoring service from the viewpoint of the Czech pharmacovigilance?

Since September 2015, European Medicines Agency has been providing Medical Literature Monitoring (MLM) for selected 300 pharmaceutical and 100 herbal substances and their combinations. Completeness of the records from Czech pharmaceutical journals in the main source database EMBASE and subsequently in MLM was analyzed. Some deficiencies are given on concrete examples. Some reportable active substances in case reports are missing in both EMBASE (using only author abstract and not the full article text describing the case report) and MLM (limiting in addition the choice to 300 substances only).

Key words: Medical Literature Monitoring, EMBASE, records analysis, pharmacovigilance, drug monitoring.

Úvod

Sledování odborné literatury patří k důležitým zdrojům informací o nežádoucích vlivech léčiv na člověka a životní prostředí. Proto již 31. března 2004 bylo vydáno Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004, kterým byly stanoveny postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým byla zřízena Evropská agentura pro léčivé přípravky (European Medicines Agency), jež nahradila dřívější Evropskou agenturu pro hodnocení léčiv (European Medicines Evaluation Agency) (1).

Právě v roce 2004 vstoupila Česká republika spolu s dalšími devíti evropskými státy do Evropské Unie. A dodnes jsou velmi živé vzpomínky z té doby na enormní zájem farmaceutických firem o informace o nežádoucích účincích a interakcích léčiv, shromažďovány byly tehdy články nové i velmi staré. Systém do této aktivity byl zaveden zvláště v roce 2008, kdy byly vydány pokyny pro zacházení s léčivými produkty v Evropské Unii, známé pod označením Volume 9A (2). Klíčovým slovem při zpracování lékařské literatury se stalo slovo farmakovigilance. Z původního zaměření na nežádoucí účinky a interakce byl záběr postupně rozšiřován o další

aspekty, např. zneužívání léčiv, chyby v medikaci, nedostatečný účinek léčiv, použití off-label, zkušenosti v těhotenství atd. Farmaceutické firmy začaly shromažďovat a zpracovávat stále větší počet publikací. Tím současně docházelo ke stále větším multiplicitám, zvláště při hlášení účinných látek z nabídky většího počtu firem a vyskytujících se v nejrůznějších kombinacích.

Proto bylo 15. prosince 2010 vydáno Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č.1235/2010 (3) s cílem „zefektivnit hlášení pro stanovený seznam účinných látek používaných v léčivých přípravcích, pro něž existuje několik registrací“. V červenci 2012 byl Volume 9A na-

hrozen Správnou farmakovigilanční praxí (Good Pharmacovigilance Practices) (4) a pokyny GVP se staly novým vodítkem nejen pro zpracování literatury.

26. května 2014 publikovala Evropská léková agentura návrh pokynů pro monitorování literatury v systému Medical Literature Monitoring (MLM) (5) a 12. května 2015 jejich finální verzi s účinností od července 2015 (6). V první fázi MLM bylo od 1. července 2015 vybráno a sledováno 50 látek, od září 2015 je sledováno 300 účinných látek používaných v léčivých přípravcích + 100 látek rostlinných. Hlavním informačním zdrojem MLM se stala databáze EMBASE, původně avizovaná databáze MEDLINE využívaná není a záznamy z informační služby EBSCO, z níž byly pro potřeby MLM předem vybrány kromě MEDLINE ještě databáze International Pharmaceutical Abstracts (IPA) a The Allied and the Complementary Medicine Database (AMED) jsou zatím zařazovány jen v zanedbatelném množství.

Od zavedení systému MLM do praxe si Evropské léková agentura slíbila zvýšení účinnosti hlášení nežádoucích reakcí, zjednodušení procesů ve farmaceutickém průmyslu, zvýšení kvality dat při snížení počtu duplicit, snížení nákladů ve farmaceutickém průmyslu a podporu činností spojených s detekcí signálů na straně národních autorit a držitelů licencí. Na internetu a v literatuře se začaly objevovat informace o systému MLM, ale spíše informující než kritizující nebo analyzující, např. článek autorky Desai (7). Kritika na výběr látek MLM do sledování se objevila u autora Franzena v příslušné kapitole knihy, věnované farmakovigilanci (8).

Právě chybějící články k podrobnějšímu hodnocení výsledků MLM a nepochybně také poměrně nízký počet hlásitelných záznamů z tzv. indexovaných českých časopisů byly impulsem k podrobnější analýze – a dva roky od zahájení provozu MLM jsou již dostatečným časem k dílčímu hodnocení. Analýza je zpracovávána v rámci rutinních informačních služeb ve firmě Medistyl, jež zajišťuje zpracování rešerší ze světových databází (od roku 1992) a monitorování lokálních časopisů v různých zemích (od roku 1997). Hodnocené záznamy z databáze EMBASE byly získány ze sítě STN International, jejímž zástupcem firma Medistyl je (od roku 1993).

Dílčím cílem bylo sledování četnosti vybraných účinných látek a četnosti publikací

z jednotlivých zemí v MLM. Hlavním cílem bylo hodnocení operativnosti a především úplnosti zpracování článků českých autorů.

Metodika

Byly sledovány všechny záznamy, zařazené do systému MLM za období od začátku ledna do konce června 2017. Četnost účinných látek zařazených do MLM byla hodnocena za období čtyř měsíců od ledna do dubna 2017 včetně, četnost záznamů z jednotlivých zemí za období šesti měsíců od ledna do června 2017 včetně. Četnost zemí byla hodnocena s využitím pole Primary Source Country v MLM. K analýze byly vybrány všechny články českých autorů z českých časopisů, které byly v daném období v systému MLM hodnoceny jako potenciální nebo potvrzené pro hlášení individuálních bezpečnostních případů (Individual Case Safety Report) s označením P ICSR (potential) nebo C ICSR (confirmed). U všech těchto článků bylo hodnoceno srovnání podle zpracování plného textu, podle záznamu z databáze EMBASE, jež tvoří základní podklad pro zpracování MLM a podle výsledného hodnocení v MLM.

Výsledky

Jednotlivé články mohou být v MLM popsány na více řádcích, jednak při větším počtu obsažených účinných látek má každá svůj řádek, jednak dochází k postupnému doplňování informace ve zdrojové databázi EMBASE i při finalizaci záznamů v MLM. Lze předpokládat, že výchyly v počtu řádků ve srovnání s počtem článků budou u jednotlivých zemí srovnatelné, ovšem pořadí zemí je v té souvislosti možné specifikovat procentním podílem, nikoli absolutním číslem. V průměru zařazuje MLM každý měsíc více než 35 tisíc řádků se záznamy o jednotlivých látkách. Přibližně 10 % z celkového počtu tvoří prázdné záznamy, kdy v dané látce nebyla k dané látce nalezena žádná relevantní informace (NO RESULT RECEIVED), i po odečtení prázdných záznamů se jedná v průměru o více než 32 tisíc záznamů měsíčně, z nichž jsou počítány následující výsledky. Rozdíly v pořadí zemí mezi jednotlivými měsíci navzájem jsou velmi malé, dochází k nim spíše až od třicátého místa výše, kdy už jsou absolutní počty zařazených článků nízké.

Četnost záznamů podle zemí

Pořadí zemí podle počtu záznamů v MLM (1–6/2017):

1. USA	26,6 %
2. Čína	7,8 %
3. Japonsko	6,1 %
4. Velká Británie	5,7 %
5. Indie	5,1 %
6. Itálie	4,6 %
7. Německo	3,3 %
8. Francie	3,1 %
9. Kanada	2,8 %
10. Austrálie	2,6 %

Na dalších místech jsou Španělsko, Jižní Korea, Turecko, Irán, Nizozemsko, Brazílie, Taiwan, Polsko, Švýcarsko, Belgie atd. Systém MLM je provozován Evropskou lékovou agenturou, ale již z uvedeného pořadí je zřejmé, že podíl publikací autorů z Evropské Unie je menšinový. Celkově se v jednotlivých měsících jedná o 25–30 % z celkovém počtu zachycených záznamů (ještě včetně silné Velké Británie). Uvedené pořadí nemusí vypovídat o síle farmaceutického průmyslu či kvalitě výzkumu, ale spíše o geografickém pokrytí časopisů, zpracovaných v databázi EMBASE, včetně podílu tzv. indexovaných časopisů. Mezi dalšími zeměmi je např. Rusko v jednotlivých měsících kolem 25. místa, Česká republika kolem 35. místa, Slovensko kolem 60. místa.

Četnost záznamů podle látek

Po prostém součtu záznamů zachycených v MLM k jednotlivým účinným látkám dochází k překvapivému jevu, protože největší četnost jak v případě publikací z České republiky, tak i celosvětově mají kyslík, glukóza a krutikvět (latinsky strophanthus). Stačí velmi letmý pohled na takto popsané záznamy k ověření, že krutikvět není nejoblíbenějším tématem českých (a dalších) autorů, ale že se jedná o jakýsi zástupný termín „když není co hlásit“. Takových termínů je v MLM více, např. kostival lékařský, různé chloridy apod. Jejich výskyt nepřináší zásadní problém, spíše otázku, proč jsou tyto články vůbec s ohledem na farmakovigilanci zachycovány. V případě uvedení krutikvětu jde zpravidla o články, zabývající se operacemi srdce a různými kardiologickými postupy, ale nezdá se, že jsou takto v MLM popsány a uvedeny články, které mají nejen k farmakovigilanci, ale i k medicíně daleko.

Větší vypovídací schopnost mají proto záznamy, které jsou v MLM hodnoceny jako hlášené, především s charakteristikou ICSR C Y (confirmed, serious) nebo aspoň ICSR P (potential). Toto pořadí už reálněji vypovídá o závažnosti látek z hlediska farmakovigilance. Údaje jsou v zaokrouhlených hodnotách v procentech ze stejného důvodu jako v případě pořadí zemí.

Pořadí látek s klasifikací C/P ICSR v MLM (1–4/2017):

1. prednisolon	5,5 %
2. methotrexát	4,0 %
3. cisplatina	3,5 %
4. takrolimus	2,5 %

Na dalších místech se v jednotlivých měsících objevují mykofenolát, doxorubicin, dexamethason, cyklosporin a další.

Analýza jednotlivých článků

Jestliže informace o četnosti látek nebo pořadí zemí jsou spíše zajímavostí, analýza článků podle operativnosti a především úplnosti zpracování už je velmi důležitá z hlediska vypovídací schopnosti a spolehlivosti služby.

Přednostně byly analyzovány všechny články českých autorů z českých časopisů, které byly v období od začátku ledna do konce června 2017 ve službě MLM vybrány pro hlášení individuálních bezpečnostních případů (Individual Case Safety Reports – ICSR), tj. celkem deset článků, z nichž dva byly hodnoceny jako CY (confirmed ICSR, serious) a osm jako P (potential ICSR). Citace článků jsou uvedeny v seznamu analyzovaných článků.

V únoru 2017 byl v MLM jako potvrzeně hlášený klasifikován článek J. Jambury (A1).

V autorském souhrnu u článku není uveden žádný léčivý přípravek ani účinná látka. Jedná se o přehledový článek uvádějící v obrázcích s popisem dvě kazuistiky obsahující rizikové látky zoledronát, pamidronát, sunitinib, sorafenib a klodronát. Časopis Osteologický bulletin není zpracován v databázi MEDLINE (Pubmed), číslo 3/2016 bylo 15. 2. 2017 zpracováno do databáze EMBASE (finalizace včetně deskriptorů 20. 2. 2017), ale v záznamu není uveden žádný léčivý přípravek ani účinná látka. Přesto je v MLM u článku správně uvedena látka ZOLEDRONIC ACID v poli Substance s klasifikací confirmed ICSR, serious. Je to příklad, kdy následné zpracování článku v MLM je podrobnější, než informace

ve zdrojové databázi EMBASE. Avšak další čtyři relevantní látky, tedy pamidronát, sunitinib, sorafenib a klodronát chybějí i v záznamu MLM, protože se nedostaly do výběru 300 látek, které jsou v MLM zpracovány. Pokud bychom se spolehlali pouze na MLM nebo na rešerše z databáze EMBASE, většina látek by nám unikala.

Druhou ze dvou publikací z českých časopisů, hodnocených v MLM v prvním pololetí 2017 jako confirmed ICSR, serious, je práce M. Pospíškové (A2) publikována formou posteru na konferenci XL. brněnské onkologické dny a XXX. konferenci pro nelékařské zdravotnické pracovníky 28. 4. 2016 v Brně. Poster byl následně uveřejněn na stránce www.onkologickedny.cz. V MLM byl zachycen v březnu 2017, tedy téměř rok po uveřejnění, a to právě s odkazem na tuto stránku jako identifikátor digitálního objektu (DOI). Poster byl rovněž uveřejněn v databázi tuzemských onkologických konferenčních abstrakt. Abstrakty z Brněnských onkologických dní byly v létě 2016 uveřejněny také ve zvláštním čísle časopisu Klinická onkologie, 2016, Vol. 29, Suppl. 2 a sledovaný poster byl uveřejněn s číslem XV/202 na straně 2571 (A2).

V posteru je citována kazuistika 65leté pacientky, která užívala kyselinu zoledronovou, docetaxel, trastuzumab, exemestan a kys. ibandronovou a následně byla terapie bisfosfonáty přerušena pro osteonekrózu. V MLM je podle toho správně hodnocení confirmed ICSR serious pro uvedené bisfosfonáty – IBANDRONIC ACID a ZOLEDRONIC ACID. Léčba pokračovala trastuzumabem a lapatinibem v kombinaci s kapecitabinem, avšak terapie kapecitabinem byla ukončena pro hand-foot syndrom. V MLM je tedy správně hodnocení confirmed ICSR, serious pro CAPECITABINE. Léčba úspěšně pokračuje s lapatinibem v kombinaci s letrozolem a trastuzumabem. Tyto už MLM neuvádí a je možno tvrdit, že informace z posteru byla takto do MLM vytěžena dostatečně.

Avšak krátce poté byl článek stejných autorů se stejným názvem, stejnou kazuistikou a stejnými látkami v plném znění (tedy nejen abstrakt) uveřejněn v časopise Klinická farmakologie a farmacie (A3). Zatímco dříve publikované abstrakty prací z časopisu Klinická onkologie databáze EMBASE nezachytily (přestože časopis je rovněž v seznamu indexovaných časopisů), článek v plném znění z časopisu Klinická farmakologie a farmacie byl do EMBASE zařazen 5. 4. 2017, jeho

indexace byla dokončena 11. 4. 2017. V záznamu EMBASE je použitý autorský souhrn, obsahující informace k používání látek trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab emtasin a lapatinib, jsou to však jen obecné závěry, které nemají s popisováním kazuistikou přímou souvislost. Avšak právě pouze tyto látky jsou uvedeny mezi deskriptory v EMBASE s charakteristikou „drug therapy“. Uvedeny nejsou žádné další látky z kazuistiky, jež je hlavním předmětem článku, tedy ani látky s výše uvedenými nežádoucími aspekty, zvláště bisfosfonáty a kapecitabin. Jejich zařazení do MLM nad rámec zdrojového záznamu EMBASE je možno hodnotit kladně. Avšak plný text přináší ve srovnání s posterem řadu dalších důležitých doplňujících informací. Třeba že v průběhu léčby bisfosfonáty byla kyselina zoledronová změněna na perorální formu kyseliny ibandronové, takže vysazení léčby bisfosfonáty po deseti měsících léčby z důvodu osteonekrózy se týkalo právě spíše kyseliny ibandronové než zoledronové, jejíž hodnocení v MLM se tedy zdá nadsazené. Dále např. vzhledem k progresi onemocnění byl vysazen trastuzumab, který ani EMBASE ani MLM z hlediska farmakovigilance nezdůrazňují. Ani „úspěšná pokračující léčba“ lapatinibem a letrozolem není ideální, přetrvávala panaritida, k regresi došlo až po snížení dávek lapatinibu. Navíc není zmíněna ani terapie, která předcházela bolestem zad a elevaci tumorových markerů a tedy popisované léčbě (adriamycin, cyklofosfamid a tamoxifen). Celkově je tedy rozsah a obsah sdělení v MLM a především v databázi EMBASE nedostatečný.

Kromě dvou českých prací, hodnocených v MLM jako confirmed ICSR, serious bylo v daném období dalších osm prací hodnoceno jako potential ICSR. Rovněž všechny tyto články byly autorem analyzovány, ale vzhledem k rozsahu tohoto sdělení je dále vybrán jen jeden z nich.

V dubnu 2017 byl v MLM uveden článek V. Stráneckého (A4) s hodnocením potential ICSR pro klopido-grel a dále je zmíněn simvastatin. Hodnocení vychází z autorského souhrnu, který uvádí možné nežádoucí účinky simvastatinu a možnost interakcí klopido-grel / statin. Články v českém časopise Physiological Research jsou publikovány v angličtině, proto zpracování v EMBASE využívá kromě autorského souhrnu i textovou část. V úvodní části textu jsou zmíněny možné nežádoucí účinky simvastatinu ve vysokých dávkách, ale pouze jako citace výsled-

ků zahraniční studie z roku 2008. V aktuálním souboru je hodnoceno 86 pacientů, z nichž největší počet trpěl myopatií vyvolanou nejen simvastatinem, ale též atorvastatinem (největší počet sledovaných pacientů) a rosuvastatinem. Interakce klopidoogrelu se statiny je v článku konkretizována na atorvastatin.

Nejedná se o typickou kazuistiku, ale o přehled případů z literatury, přesto byl klopidoogrel vybrán do MLM jako potenciálně hlásitelný (P ICSR). Látky neuvedené v autorském souhrnu, ale uvedené v textu ve vazbě na nežádoucí účinky, příp. interakce, tj. rosuvastatin a především atorvastatin nejsou v EMBASE ani v MLM zachyceny.

Analyzováno bylo i všech sedm dalších článků, hodnocených v daném období jako P ICSR, ale zářný příklad zcela správného zpracování se mezi nimi neobjevil. Jednou je v MLM uvedena jako jediná látka, která v léčbě úspěšně nahradila nevhodné kortikosteroidy, jindy je vybrána zneužívaná látka ze starší průřezové studie bez vazby na konkrétního pacienta, jindy zase látka, která v článku vůbec není atd. atd.

Diskuze

Pole Primary Source Country v MLM uvádí zemi pracoviště prvního autora (resp. podle příslušného pokynu zemi, v níž k popisované události došlo, pokud se liší od země pracoviště prvního autora). Tím v případě MLM dochází k přidání hodnotě ve srovnání se zdrojovým záznamem EMBASE, která v poli Country uvádí zemi vydavatele příslušného časopisu. Zvláště v případě mezinárodních studií může být někdy nahodilý, který z autorů je uveden jako první, navíc není ve vědeckém světě neobvyklé, že autor je činný současně na více pracovištích (zvláště akademických). To nepochybně nahrává preferenci USA, ale náskok této země v počtu zpracovaných publikací je tak veliký, že o prvním pořadí není pochyb. Podobně nelze zpochybnit, že podíl prací autorů ze zemí Evropské Unie je pouze čtvrtinový. Přitom zdrojová databáze EMBASE má evropský, nikoli americký původ (producentem je nizozemská firma Elsevier). Uvedené pořadí nejen že nevypovídá o síle farmaceutického průmyslu či kvalitě výzkumu, ale dokonce ani o publikační aktivitě autorů v dané zemi. Měřítkem je počet tzv. indexovaných časopisů, kterých je podle aktuálního seznamu EMBASE např. v případě Ruska přibližně šedesát,

v České republice čtyřicet, na Slovensku deset, ve Slovinsku pět. To jsou ovšem počty uvedené v oficiálním seznamu, počet spolehlivě a reálně zpracovaných titulů je poněkud odlišný...

Ani pořadí látek v MLM nevypovídá důkladně o jejich závažnosti z hlediska farmakovigilance. Původní seznam, který EMA uveřejnila v červnu 2015, obsahoval 300 účinných látek, používaných v léčivých přípravcích a navíc stovku látek rostlinných. Kritériem zařazení byla četnost přípravků a kombinací s danou látkou, resp. počet souvisejících držitelů licence. Ale již při zahájení ostrého provozu v září 2015 byl přidán stejný počet nových, včetně hodně relevantních látek, jako je cisplatina, methotrexát, cyklosporin, takrolimus, fluorouracil a další, které patří v počtu nežádoucích účinků všeobecně k nejčastějším. V únoru 2017 vydala Evropská léková agentura návrh nového seznamu látek (9), avšak rozšířeny byly pouze kombinace pro jednotlivé látky, jejichž základní seznam zůstal nezměněn. Pokud by došlo k revizi podle reálného výskytu nežádoucích účinků, muselo by dojít ke značnému přehodnocení významnosti. Samostatně v seznamu MLM např. není uveden methylprednisolon, který by měl být údajně řazen pod prednisolon (i to přispívá k jeho prvnímu místu v četnosti), ale to neplatí pravidelně. Mezi látkami, vyřazenými v létě roku 2015, asi dalšího favorita nehledejme, snad etoposid, ale v seznamu MLM 300 chybí také např. warfarin. Z analyzovaných záznamů to byl dále např. ifosfamid, pamidronát, alemtuzumab, vinblastin, dakarbazin, cefalosporin, cytarabin, sunitinib a řada dalších. Ale pokud je výběr omezen na dílčí množinu, pak vždy budou některé chybět.

Závažnější skutečnosti vyplývají z analýzy obsahu záznamů v EMBASE a v MLM. Zásadní problém s MLM nespočívá v seznamu látek, které se dostaly či nedostaly do třístovky vyvolených, ale v kazuistikách o nežádoucích účincích látek vybraných, které v rešerši zachyceny nejsou. Přitom se nejedná o jednotlivé případy, ale spíše o systémový problém. Opakovaně se vyskytují články v českých časopisech, které mají více méně všeobecný souhrn v češtině i v angličtině a vlastní kazuistika s konkrétními látkami a léčebnými výsledky je popsána v textu článku. Pokud je článek psán česky, využívá se zpravidla v databázi EMBASE (a následně v MLM) pouze informace ze souhrnu a vlastní podstata sdělení

z hlediska farmakovigilance uniká. Příkladem je analyzovaný článek J. Jambury (A1) s pěti rizikovými látkami v kazuistice, který v autorském souhrnu neuvádí žádné látky, ty chybějí také v záznamu EMBASE. Naopak MLM jednu látku zařazuje, ale bohužel jen jedinou, protože další čtyři nejsou vybrány do souboru 300 látek MLM.

Pokud je článek psán v angličtině, pak je zpravidla i popis v EMBASE podrobnější a nevychází pouze z autorského souhrnu. I v tomto případě je možné diskutovat o správnosti či důkladnosti popisu, ale z dvacetileté praxe při monitorování časopisů dobře víme, že dva lidé se v detailech popisu mohou lišit, dokonce stejný člověk může popsat článek s odstupem odlišně. Ale zdůrazňujeme výraz „v detailech“, hlavní podstata článku a role jednotlivých látek by měly být popsány vždy obdobně. Což nemůže platit, pokud je popis založen jen na autorském souhrnu.

Významným zdrojem aktuálních informací jsou nepochybně prezentace na odborných konferencích. Jak ovšem vyplývá z analýzy článku M. Pospíškové (A2, A3), stručný poster z konference nemusí vždy přinést dostatečnou informaci. Z hlediska farmakovigilance je důležité vyžádat si podrobnosti k příslušné kazuistice přímo u autora sdělení nebo posoudit plný text příspěvku (pokud je k dispozici). V dané kazuistice se vyskytuje několik „hlásitelných“ látek, které ale nejsou v posteru, v autorském souhrnu ani v databázi EMBASE jmenovány. MLM je sice nad rámec záznamu EMBASE částečně uvádí, ale nepřesně a neúplně (na základě informace uvedené v posteru). Příklad článku V. Stráneckého (A4) dokládá, že ani text v angličtině není zárukou správného a úplného zpracování článku do EMBASE a následně MLM.

Nelze zpochybnit, že výběr databáze EMBASE pro systém MLM provozovaný Evropskou lékovou agenturou byl pochopitelný a správný. Ve světové síti vědeckotechnických informací STN International patří EMBASE dlouhodobě mezi tři nejvíce využívané databáze (vedle Chemical Abstracts pro chemii, obsahující dílčí informace i pro farmakologii a Derwent World Patents Index pro patenty s velkým podílem patentů ve farmacii). V oblasti farmakologie je EMBASE jednoznačně hlavním informačním zdrojem, zahrnujícím více než 32 milionů záznamů z přibližně 8 300 časopisů z celého světa, z toho více než 6 milionů unikátních záznamů,

kteří nejsou pokrývány v databázi MEDLINE. Deskriptorový slovník v databázi EMBASE je považován za dokonalý, ale pokud je část významů vytvářena pouze na základě autorského souhrnu, podporuje to tvrzení, že nic na světě není dokonalé...

Závěr

Zvláště pod vlivem Evropské lékové agentury a její služby Medical Literature Monitoring vznikl mylný dojem, že tzv. indexované časopisy není nutno sledovat, protože jsou „pod kontrolou“. Některé centrály farmaceutických firem dokonce sledování indexovaných časopisů zakázaly, aby nedocházelo k duplicitním informacím. Ovšem jak někteří auditoři (ti mou-
dřejší) říkají, systém na vychytání duplicit musí mít každá firma, hlavně ale aby žádná důležitá informace neunikla. A v případě MLM (ale také EMBASE) hodně takových informací uniká.

Nelze se spoléhat, že jsou indexované časopisy zpracovány včas a že jsou správně zachyceny všechny relevantní články. Nelze se spoléhat, že ve zpracovaných článcích jsou zachyceny všechny relevantní látky, protože zvláště u českých textů je v EMBASE/MLM často hodnocena pouze informace z autorského souhrnu. Už vůbec se nelze spoléhat, že jsou důsledně zpracována mimořádná čísla indexovaných časopisů, uvádějící zvláště informace z odborných konferencí. Nelze ani opomenout, že do systému MLM jsou vybrány tři stovky látek, což je hodně jen na první dojem. Důsledným monitorováním lokálního tisku každopádně nic nepokazíme.

Seznam použitých zkratk

DOI – Digital Object Identifier

GVP – Good Pharmacovigilance Practices

ICSR – Individual Case Safety Report

MLM – Medical Literature Monitoring

STN – Scientific and Technical Information Network

Seznam analyzovaných článků

A1. Jambura J, Hauer L, Hrušák D, et al. Management ONJ u osteologických a onkologických pacientů. Osteologický bulletin 2016; 21(4): 79–87.

A2. Pospíšková M, Kohoutek M. Karcinom prsu – chronické onemocnění? – Anti HER2 terapie. Klin Onkol 2016; 29(Suppl.2): 2571.

A3. Pospíšková M, Kohoutek M. Karcinom prsu – chronické onemocnění? – Anti HER2 terapie. Klin Farmakol Farm 2016; 30(4): 28–30.

A4. Stránecký V, Neřoldová M, Hodaňová K, Hartmannová H, Piherová L, Zemánková P, et al. Large Copy-Number Variations in Patients With Statin-Associated Myopathy Affecting Statin Myopathy-Related Loci. Physiological Research 2016; 65(6): 1005–1011.

LITERATURA

1. Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_cs.pdf)
2. VOLUME 9A of the Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/eudralex/vol-9/pdf/vol9a_09-2008_cs.pdf)
3. Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (EU) č.1235/2010 (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/eudralex/vol-1/reg_2010_1235/reg_2010_1235_cs.pdf)
4. Good Pharmacovigilance Practices. (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp)

5. DRAFT – detailed guide regarding the monitoring of medical literature and the entry of relevant information into the EudraVigilance database by the European Medicines Agency (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2014/06/WC500167985.pdf)
6. Detailed guide regarding the monitoring of medical literature and the entry of relevant information into the EudraVigilance database by the European Medicines Agency (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/05/WC500186731.pdf)
7. Desai S. Preparing for a new time in medical literature monitoring – exploring the regulatory initiatives, technological trends and more... Pharmacovigilance Review. 2016; 9(1): 11–13.
8. Franzen W. Is there a Benefit from the Medical Literature Monitoring Service of the EMA? In: Edwards IR, Lindquist M (eds). Pharmacovigilance: Critique and Ways Forward. Springer International Publishing 2016.
9. DRAFT – Medical literature monitoring: updated substance and herbal substance groups. (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000633.jsp)