

PhytoVIS® – eine Versorgungsforschungs-Datenbank der Kooperation Phytopharmaka

- Statuten -

Einleitung: Pflanzliche Arzneimittel werden überwiegend ohne ärztliche Verordnung in Verkehr gebracht. Allerdings werden die Patienten, die diese Produkte nutzen, von ihren Ärzten und in jedem Fall von den ggf. abgebenden Apothekern zu deren Verwendung beraten. Eine systematische Erfassung der in diese Gespräche einfließenden praktischen Anwendungs-Erfahrungen findet bislang jedoch nicht statt.

Die Kooperation Phytopharmaka hat daher die Datenbank PhytoVIS ins Leben gerufen, um das Erfassen solcher Daten in produkt- und indikations-übergreifender Weise so zu ermöglichen, dass dies in der Arztpraxis beziehungsweise der Apotheke unmittelbar im Beisein des Patienten geschehen kann.

Der Zweck von PhytoVIS ist nicht das Erheben von Daten zum spezifischen Wirksamkeitsnachweis von Phytopharmaka, da dies im Rahmen von Beobachtungs-Studien nicht möglich ist.

Vielmehr soll erfasst werden, welches Wirkungs-Erlebnis der Patient unter der therapeutischen Gesamt-Intervention tatsächlich hat. Dies geschieht im Bewusstsein, dass dabei natürlich neben den therapeutischen Interventionen viele weitere Einflussfaktoren, nicht zuletzt der Spontanverlauf der behandelten Erkrankungen, eine Rolle spielen.

Auch hinsichtlich nicht erwünschter Wirkungen ist eine Kausal-Verknüpfung z.B. mit der Applikation bestimmter Produkte oder mit anderen therapeutischen Interventionen ebenfalls nicht möglich. Auch soll und kann das gesetzliche Erfassungssystem nicht dupliziert werden. Es soll aber sichergestellt sein, dass potentiell bedeutsame unerwünschte Ereignisse dargestellt und diese so genauer überprüft werden können.

Rahmenbedingungen für PhytoVIS

1. PhytoVIS ist eine Datenbank mit anonymisierten Versorgungsforschungs-Daten aus der Anwendung von pflanzlichen Arzneimitteln.
2. PhytoVIS steht im Eigentum der Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn. Ein aus drei bis fünf Personen bestehendes vom Wissenschaftlichen Beirat der Kooperation berufenes weisungsgebundenes Kuratorium nimmt die mit PhytoVIS verbundenen Aufgaben, insbesondere zur Einhaltung dieser Statuten, wahr.
3. Die Daten werden entsprechend den jeweils gültigen gesetzlichen Vorgaben unter der Verantwortung einer dafür spezialisierten Institution, zurzeit dem Institut für medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln, gehalten.
4. Die Datenbank samt zugehöriger internetbasierter Eingabe-Schnittstelle steht für Daten aus wissenschaftlichen Projekten zur Versorgungsforschung mit pflanzlichen Arzneimitteln zur Verfügung.
5. Über die Möglichkeit des Zugriffes entscheidet die Kooperation Phytopharmaka durch ein hierfür berufenes Komitee nicht weisungsgebundener unabhängiger Wissenschaftler. Die Anzahl der eingegangenen und der akzeptierten diesbezüglichen Anfragen wird auf der Netzseite von PhytoVIS veröffentlicht.
6. Die Daten konsekutiv durchgeführter Projekte werden in der Datenbank so zusammengeführt, dass mindestens jeweils der definierte Kern-Datenbestand vorliegt. Darüber hinaus können für ein einzelnes Projekt zusätzliche Daten erhoben werden.
7. Die kumulierten Daten aus allen Projekten stehen ebenfalls nach Maßgabe der Kooperation Phytopharmaka zur wissenschaftlichen Arbeit zur Verfügung.
8. Für jedes Projekt werden die Qualitätsstandards der EMA (ENCePP) für epidemiologische Studien bei Planung, Durchführung und Auswertung zu Grunde gelegt (s. Anl.1). Demgemäß gibt es für jedes Projekt einen diesen Anforderungen in der jeweils aktuellen Fassung genügenden Beobachtungs-Plan (s. Anl. 2), der von einer zuständigen Ethikkommission positiv bewertet wurde, und einen entsprechenden Auswertungsbericht (s. Anl. 3).

9. Für jedes Projekt wird im Beobachtungsplan ein Projekt-Koordinator benannt, der in Abstimmung mit der Kooperation Phytopharmaka darüber wacht, dass diese Qualitäts-Maßstäbe eingehalten werden.

10. Jedes Projekt wird entsprechend den Vorgaben für klinische Prüfungen in der Studien-Datenbank der EMA registriert, und die Ergebnisse werden in jedem Fall wissenschaftlich publiziert.

11. Auch die Zugangsmöglichkeiten zu den gesammelten Daten für Zwecke wissenschaftlicher Untersuchungen folgen den gesetzlichen Regeln, die jeweils für klinische Arzneimittel-Prüfungen gelten.

12. Für jedes Projekt schließt die Kooperation Phytopharmaka mit den beteiligten Wissenschaftlern eine vertragliche Vereinbarung ab, die das Einhalten dieser Statuten sicherstellt.

Bonn, 18.11.2013

Für den Wissenschaftlichen Beirat der Kooperation Phytopharmaka

Der Sprecher

Dr. Tankred Wegener

Anlage 1:



13 May 2011
EMA/95098/2010 (amended)



European Network of Centres for
Pharmacoepidemiology and
Pharmacovigilance

The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP)

Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology

Steps taken	Date
First draft agreed by ENCePP Working Group 1	4 th Oct 2010
Peer Review	4 th – 15 th October 2010
Draft adopted by ENCePP Steering Group for release for consultation	21 st October 2010
Public consultation	5 th November 2010 – 3 rd January 2011
Adoption of final draft by ENCePP Steering Group	3 rd May 2011
<i>Amendment:</i> The wording 'Checklist of Methodological Standards for ENCePP Study Protocols' has been replaced throughout the document with 'ENCePP Checklist for Study Protocols'	23 August 2011

KEYWORDS	<i>methodological standards, pharmacoepidemiology, pharmacovigilance, ENCePP, research, guidance</i>
-----------------	--

Anlage 2:

Study Protocol

For epidemiologic studies using the database 'PhytoVIS'

this protocol is prepared in order to comply with the requirements published by EMA - ENCePP

1. Research question

1. Why is the study conducted?
2. The objectives of the study
3. The target population
4. Formal hypothesis (-es)

2. Source and study populations

5. Source population
6. Study time period
7. Age and sex
8. Country of origin
9. Disease/indication
10. Co-morbidity
11. Seasonality
12. How the study population will be sampled from the source population?

3. Study design

13. Primary and secondary endpoint(s): as a minimum requirement the case report form shall include the pages given in annex 1.
14. Study design
15. Measure(s) of effect
16. Sample size
17. Statistical power

4. Information available from the data sources concerning

18. Exposure
19. Endpoints
20. Covariates

5. Coding system

21. Diseases
22. Endpoints
23. Exposure
24. Linkage method between data sources

6. Exposure definition and measurement

25. How is exposure defined and measured?
26. Validity of exposure measurement
27. Exposure time windows
28. Exposure biological mechanism of action
29. Dose-dependent or duration-dependent response?

7. Endpoint definition and measurement

30. Endpoints
31. Validity, measurement

8. Biases and Effect modifiers

32. Selection biases
33. Information biases
34. Known confounders
35. Known effect modifiers
36. Other limitations

9. Analysis plan

- 37. Statistical techniques
- 38. Descriptive analyses
- 39. Stratified analyses
- 40. Analysis of confounding
- 41. Analysis of effect modification

10. Quality assurance, feasibility and reporting

- 42. Data storage
- 43. Methods of quality assurance
- 44. Quality issues related to the data source(s)
- 45. Study feasibility
- 46. Timelines
- 47. Reporting
- 48. Amendments and deviations
- 49. Dissemination of results

11. Ethical issues and legal requirements

- 50. Ethics Committee approval
- 51. Data protection requirements
- 52. Legal Obligations (e.g. notification and reporting if applicable)

Annex 1: Minimum case report form



Vielen Dank, dass Sie an der Befragung teilnehmen!

Hier noch einige wichtige Informationen:

Die Daten/Krankheitsdaten werden anonymisiert, das heißt ohne Namensnennung und mögliche Rückverfolgbarkeit aufgezeichnet. Lediglich das Eingabezentrum (Apotheke/Arztpraxis) bzw. die für die Dateneingabe verantwortliche Person erhält eine Identifikationsnummer. Nach Beendigung der Befragung werden alle Daten nach den derzeit gültigen Richtlinien entsprechend gespeichert und archiviert. Die Teilnahme an dem Forschungsvorhaben ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass Ihnen hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Wichtig: Die Anwendung der Produkte darf nicht länger als 8 Wochen zurückliegen!

Ort der Befragung? (nur ein Kreuz)

☐	Apotheke
☐	Arztpraxis / medizinische Einrichtung
☐	Sonstiger, bitte benennen Sie diesen: _____

Beschwerden / Erkrankung

1. Bitte beschreiben Sie hier die Indikation für die Anwendung der pflanzlichen Produkte:

2. Bitte kreuzen Sie hier die entsprechenden Krankheitssymptome an:

(Mehrfachnennung möglich)

☐	Erkältung / Grippebeschwerden / Fieber	☐	Schwindel / Ohrgeräusche / Ohrenschmerzen
☐	Rezidivierende Infekte	☐	Magen- oder Gallenbeschwerden
☐	Muskel- oder Gelenkschmerzen	☐	Bauchschmerzen / Verdauungsstörung
☐	Beinschwellung / Krampfadern	☐	Monats- oder Wechseljahrsbeschwerden
☐	Herzschwäche / Kreislaufstörung	☐	Blasenstörung / Harndrang
☐	Vergesslichkeit / Konzentrationsstörungen	☐	Prostatabeschwerden
☐	Niedergeschlagenheit / Ängstlichkeit	☐	Hauterkrankung
☐	Schlafstörungen	☐	Sonstige, bitte benennen Sie diese: _____
☐	Stoffwechselstörung		

3. Die anschließende Behandlung erfolgte aufgrund...

☐	akuter Beschwerden.	☐	eines chronischen Leiden.	☐	präventiver Maßnahmen.
-----------------------	---------------------	-----------------------	---------------------------	-----------------------	------------------------

4. Wie beurteilt der Patient den Schweregrad seiner Erkrankung:

Die Skala geht von 0 = keine Beschwerden bis 5 = stärkste vorstellbare Krankheitserscheinung

☐	0	☐	1	☐	2	☐	3	☐	4	☐	5
-----------------------	---	-----------------------	---	-----------------------	---	-----------------------	---	-----------------------	---	-----------------------	---



Produktinformationen

5. Name des pflanzlichen Produktes

Produktname: _____

6. Darreichungsform: (nur ein Kreuz)

☐	Creme	☐	Sirup
☐	Dragee	☐	Spray
☐	Flüssigkeit	☐	Tablette
☐	Globuli	☐	Tee
☐	Inhalation	☐	Tropfen
☐	Kapsel	☐	Zäpfchen
☐	Pastillen	☐	Sonstige
☐	Salbe		

7. Wie lange vor der Anwendung des Produktes hatte der Patient die Beschwerden?

_____ (Angabe in Tagen) **oder** ☐ Längerer undefinierbarer Zeitraum

8. Dosierung:

_____ (Bspl.: Tabletten "2 x 3" oder "6 x 1", Tropfen "1 x 30" etc.)

9. Häufigkeit der Anwendung: (nur ein Kreuz)

☐	täglich
☐	bei Bedarf

10. Dauer der Anwendung:

_____ (Angabe in Tagen) **oder** ☐ Längerer undefinierbarer Zeitraum

11. Wann trat nach Meinung des Patienten die Wirkung des Produktes ein: (nur ein Kreuz)

☐	nach wenigen Minuten
☐	nach wenigen Stunden
☐	> 1 Tag
☐	> 1 Woche
☐	<i>Nicht beurteilbar</i>

12. Wie bewertet der Patient die *therapeutische Wirkung* / *Nebenwirkung (NW)* durch das Produkt? (nur ein Kreuz)

	Keine NW	Keine wesentliche Beeinträchtigung durch NW	Deutliche Beeinträchtigung durch NW	NW überwiegen den therapeutischen Effekt
Therapeutischer Effekt				
Sehr gut – ausgeprägt Vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome.	☐	☐	☐	☐
Mäßig – deutlich Teilweise Remission der Symptome.	☐	☐	☐	☐
Minimal – leicht Behandlungsstatus des Patienten bleibt gleich	☐	☐	☐	☐
Zustand unverändert oder schlechter	☐	☐	☐	☐



13. Traten bei der Anwendung möglicherweise Nebenwirkungen auf, die den Besuch eines Arztes / einer Ärztin erforderten? (nur ein Kreuz)

☐	Nein
☐	Ja

13a. Wenn ja, bitte beschreiben Sie diese (sonst weiter mit Frage 14):

13b. Wie lange nach der Anwendung traten diese auf? -----

13c. Wie lange haben diese angehalten? -----

13d. Diagnose / Einschätzung des Arztes / der Ärztin zu dieser Nebenwirkung?

14. Das Produkt wurde empfohlen / verschrieben durch:

(Mehrfachnennung möglich)

☐	Apotheker / Apothekerin	☐	Bücher
☐	Arzt / Ärztin	☐	Internet
☐	andere Heilberufe	☐	Werbung
☐	Familie / Verwandtschaft	☐	Zeitschriften
☐	Freunde / Bekannte	☐	Sonstige, bitte benennen Sie diese: _____

15. Einkauf bei / Bezug von:

(Mehrfachnennung möglich)

☐	Apotheke	☐	Reformhaus
☐	Bioladen	☐	Supermarkt
☐	Drogerie	☐	Sonstige, bitte benennen Sie diese: _____
☐	Onlineversand		



Begleitfaktoren / Begleiterkrankungen

16. Liegen weitere Krankheiten vor?

☐	Nein
☐	Ja

16a. Wenn ja, bitte ankreuzen (sonst weiter mit Frage 17): (Mehrfachnennung möglich)

☐	Erkältung / Grippebeschwerden / Fieber	☐	Blasenstörung / Harndrang
☐	Rezidivierende Infekte	☐	Prostatabeschwerden
☐	Muskel- oder Gelenkschmerzen	☐	Hauterkrankung
☐	Beinschwellung / Krampfadern	☐	Übergewicht
☐	Herzschwäche / Kreislaufstörung	☐	Rückenschmerzen
☐	Vergesslichkeit / Konzentrationsstörungen	☐	Herzerkrankungen, auch Infarkt
☐	Niedergeschlagenheit / Ängstlichkeit	☐	Hirndurchblutungsstörungen, auch Schlaganfall
☐	Schlafstörungen	☐	Asthma / Heuschnupfen
☐	Schwindel / Ohrgeräusche/ Ohrenschmerzen	☐	Krebserkrankungen
☐	Magen- oder Gallenbeschwerden	☐	Kopfschmerzen
☐	Bauchschmerzen / Verdauungsstörung	☐	Stoffwechselstörung
☐	Monats- oder Wechseljahrsbeschwerden	☐	Bluthochdruck
☐	Sonstige, bitte benennen Sie diese: _____		

17. Hat der Patient weitere Arzneimittel in diesem Zeitraum eingenommen?

☐	Nein
☐	Ja

17a. Wenn ja, welche Arzneimittel (sonst weiter mit Frage 18)?



Basisdaten Patient/in

18. Alter bei Anwendungsbeginn: *(nur ein Kreuz)*

☐	0 – 27 Tage	☐	18 – 30 Jahre
☐	28 Tage – 23 Monate	☐	31 – 50 Jahre
☐	2 – 5 Jahre	☐	51 – 65 Jahre
☐	6 – 11 Jahre	☐	66 – 75 Jahre
☐	12 – 17 Jahre	☐	> 75 Jahre

19. Geschlecht:

☐	männlich
☐	weiblich

19a. Wenn weiblich, erfolgte die Anwendung möglicherweise...*(sonst weiter mit Frage 20)*

...in der Schwangerschaft:	☐ Nein		
	☐ Ja, wann?		von/in Woche
			bis Woche
...in der Stillzeit:	☐ Nein		
	☐ Ja, wann?		von/in Monat
			bis Monat

20. Kommentar zum Fall:

Vielen Dank, dass Sie an der Befragung teilgenommen haben!



30 July 2013
EMA/48663/2013
Patient Health Protection

Guidance for the format and content of the final study report of non-interventional post-authorisation safety studies

Introduction

From 10 January 2013, marketing authorisation holders have the obligation to comply with the format of the final study report for non-interventional post-authorisation safety studies (PASS), as specified in Art 36 to 38 and Art 40 of the Commission Implementing Regulation (EU) No 520/2012.

This document provides guidance for writing the final study report for non-interventional PASS in order to support the consistency of the information provided and facilitate its assessment. The guidance is based on Annex III(3) of Commission Implementing Regulation No 520/2012 with the additional instructions of Module VIII of the Good pharmacovigilance practices (GVP).¹

This document also provides guidance for the Format of the abstract of the final study report referred to in Annex III(2) of Commission Implementing Regulation No 520/2012 (see Section 1. Abstract). This abstract serves as the abstract of the study results to be published by the Agency. For this purpose, the abstract should be uploaded in the "Study results" section of the EU PAS register. The marketing authorisation holder should also upload the full final study report in the register as an "Other document".²

The final study report should provide enough information on the design, conduct and analysis of the study so that there is no ambiguity in how the research question was addressed and how the study was carried out. In describing the research methods (section 9), it may be sufficient to restate in each section the corresponding description of the protocol if it is still valid. It is also possible to include the final version of the protocol in an Annex and summarise the main features of the study design in the final study report with references to the corresponding section of the protocol. Where the study was conducted or analysed differently from the specifications included in the protocol, this should be clearly mentioned and the deviations should be described.

All headings and sub-headings of the format presented in this guidance should always be included and the same numbering should be used. Additional sub-headings can be added as necessary. Where a

¹ The format of the study report is also derived from the STROBE Statement (<http://www.strobe-statement.org/>).

² the ENCePP E- Register of studies serves as the EU PAS register before it is operational (http://www.encepp.eu/encepp_studies/indexRegister.shtml)