

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TADEJ KOTNIK

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2013

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TADEJ KOTNIK

**RAZVOJ INFORMACIJSKEGA PORTALA O ZDRAVILIH IN
NJEHOVA UPORABA V LEKARNIŠKI FARMACIJI**

**DRUG INFORMATION PORTAL DEVELOPMENT AND ITS USE IN
COMMUNITY PHARMACY**

Ljubljana, 2013

Diplomsko nalogo sem opravljal na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za biofarmacijo in farmakokinetiko, pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm..

Zahvala

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm. za usmerjanje in strokovno pomoč pri izdelavi diplomske naloge.

Prav tako se zahvaljujem svojim sodelavcem pri projektu Draagle Alešu Kotniku, Blažu Ličenu, Roku Martinčiču in Anžetu Zorcu za njihov prispevek pri razvoju in izdelavi informacijskega portala o zdravilih Draagle.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo izdelal samostojno pod vodstvom mentorja prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm.

Tadej Kotnik

Ljubljana, marec 2013

Predsednik diplomske komisije: prof. dr. Danijel Kikelj, mag. farm.

Član diplomske komisije: doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

VSEBINA

| | |
|--|----|
| 1 UVOD..... | 1 |
| 1.1 Informacije o zdravilih v luči položaja lekarniškega farmacevta..... | 1 |
| 1.1.1 Obseg slovenskega trga zdravil z lekarniško-farmacevtskega vidika..... | 1 |
| 1.1.2 Dinamika na področju zdravil s farmacevtskega vidika..... | 1 |
| 1.1.3 Količina na posamezno zdravilo vezanih informacij in njen trend..... | 2 |
| 1.1.4 Položaj lekarniškega farmacevta | 3 |
| 1.2 Obstoječi slovenski elektronski viri informacij o zdravilih v kontekstu potreb in ponudbe na širšem področju virov informacij o zdravilih..... | 4 |
| 1.2.1 Primerjava lastnosti klasičnih in elektronskih virov..... | 4 |
| 1.2.2 Parametri kvalitete vira informacij za sprotno uporabo pri delu lekarniških farmacevtov..... | 5 |
| 1.2.3 Primerjava obstoječih slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih..... | 6 |
| 1.3 Uporabljeni viri informacij o zdravilih v slovenski lekarniški farmaciji..... | 8 |
| 1.3.1 Izbrani klasični viri..... | 8 |
| 1.3.2 Izbrani elektronski viri..... | 9 |
| 2 NAMEN..... | 12 |
| 3 MATERIALI IN METODE..... | 13 |
| 3.1 Predstavitev vsebinskih materialov..... | 13 |
| 3.1.1 Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC)..... | 13 |
| 3.1.2 Centralna baza zdravil Zavoda za zdravstveno zavarovanje..... | 20 |
| 3.1.3 Odprta baza podatkov DrugBank..... | 20 |
| 3.1.4 Lista Priscus..... | 20 |
| 3.1.5 Shema pomenskih oznak navedkov..... | 21 |
| 3.1.6 Shema za oblikovanje vsebinsko sorodnih navedkov v klastre..... | 24 |
| 3.1.7 Podatki o izdanih zdravilih v Lekarni Polzela v januarju 2012..... | 31 |
| 3.2 Predstavitev tehničnih materialov..... | 31 |
| 3.2.1 Pretvornik pdf v html..... | 31 |
| 3.2.2 XML-urejevalnik..... | 31 |
| 3.2.3 Dokumentna baza MongoDB..... | 32 |
| 3.2.4 Programski jeziki Python..... | 32 |
| 3.2.5 Django framework..... | 32 |

| | |
|---|----|
| 3.2.6 nginx (http strežnik, usmerjevalnik in predpomnilnik)..... | 32 |
| 3.2.7 Google Closure Tools..... | 32 |
| 3.2.8 Iskalnik Solr/Lucene..... | 33 |
| 3.3 Predstavitev vsebinskih metod..... | 33 |
| 3.3.1 Označevanje informacij v virih v skladu s shemo pomenskih oznak..... | 33 |
| 3.3.2 Urejanje v razrede in podrazrede za oblikovanje klastrov sorodnih navedkov | 34 |
| 3.3.3 Urejanje sinonimnih izrazov in razlage tujk..... | 34 |
| 3.3.4 Urejanje snovi in skupin snovi v hierarhično mrežo..... | 34 |
| 3.3.5 Metoda za analizo informacij kombinacije hkrati uporabljanih zdravil..... | 35 |
| 3.3.5.1 Pregled uporabe zdravil lekarniškega farmacevta in modul »pregled uporabe zdravil« predstavljanega produkta..... | 35 |
| 3.3.5.2 Princip delovanja funkcionalnega modula »Pregled uporabe zdravil«..... | 35 |
| 3.3.6 Predstavitev analitične metode za oceno uporabnosti spletne aplikacije pri delu lekarniških farmacevtov..... | 36 |
| 3.4 Predstavitev tehničnih metod..... | 38 |
| 3.4.1 Pretvorba oblike iz PDF v XML..... | 38 |
| 3.4.2 Uvoz označenih xml-jev v dokumentno bazo podatkov in v indeks iskalnika Lucene..... | 38 |
| 3.4.3 Ekstrakcija navedkov s snovmi in stanji..... | 38 |
| 3.4.4 Uvoz urejenih navedkov o snoveh in stanjih ter sinonimov..... | 38 |
| 3.4.5 Uvoz administrativnih podatkov iz XML CBZ..... | 38 |
| 3.4.6 Uvoz drugih virov informacij..... | 39 |
| 3.4.7 Združevanje uvoženih virov v enoten dokument..... | 39 |
| 4 REZULTATI IN RAZPRAVA..... | 40 |
| 4.1 Spletna aplikacija..... | 40 |
| 4.2 Iskalnik..... | 40 |
| 4.3 Brskalni meni..... | 41 |
| 4.4 Karta zdravila..... | 42 |
| 4.4.1 Navedek..... | 43 |
| 4.4.2 Kategorije in podkategorije navedkov..... | 43 |
| 4.4.3 Preseki navedkov..... | 44 |
| 4.4.4 Sledljivost..... | 44 |
| 4.4.5 Dodatne informacije in funkcionalnost na karti zdravila..... | 45 |

| | |
|--|----|
| 4.5 Pregled uporabe zdravil..... | 45 |
| 4.5.1 Sklopi »pregleda uporabe zdravil«..... | 46 |
| 4.5.2 Sklop »medsebojni vpliv zdravil«..... | 50 |
| 4.5.3 Preseki navedkov za celotno kombinacijo zdravil..... | 50 |
| 4.5.4 Predstavitev razvrstitve po terapevtskih skupinah..... | 50 |
| 4.6 Predstavitev in komentar rezultatov ocene uporabnosti »karte zdravil«..... | 50 |
| 4.7 Predstavitev in komentar rezultatov analize kombinacij izdanih zdravil s »pregledom uporabe zdravil«..... | 51 |
| 4.7.1 Prikaz rezultatov analize kombinacij..... | 51 |
| 4.7.2 Statistična analiza rezultatov analize kombinacij..... | 53 |
| 4.7.3 Komentar analize »pregleda uporabe zdravil«..... | 53 |
| 4.8 Komentar pomanjkljivosti in omejitev..... | 54 |
| 5 SKLEP..... | 58 |
| 6 LITERATURA..... | 60 |

SEZNAM PREGLEDNIC

| | |
|---|----|
| Preglednica I: Primerjava lastnosti slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih..... | 8 |
| Preglednica II: Zahteve za podajanje informacij v SmPC in opažana odstopanja..... | 13 |
| Preglednica III: Shema pomenskih oznak navedkov..... | 21 |
| Preglednica IV: Shema za vsebinsko klastriranje navedkov..... | 24 |
| Preglednica V: Kriterij določanja sorodnosti v sklopu izpostavljenih zdravstvenih stanj »pregleda uporabe zdravil«..... | 47 |

SEZNAM SLIK

| | |
|--|----|
| Slika 1: Število novih zdravil in sprememb informacij o zdravilih na slovenskem trgu v letu 2011 (3)..... | 2 |
| Slika 2: Povprečne količine informacij o zdravilu po kategorijah kliničnih informacij in skupno, glede na leto prve pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom (vir: s pomenskim označevanjem pridobljeni podatki)..... | 3 |
| Slika 3: Distribucija primerov izdaje večih zdravil hkrati v januarju 2012 v Lekarni Polzela..... | 31 |
| Slika 4: Zaslonski posnetek modula »karta zdravila« (1. kategorije, 2. podkategorije, 3. navedki, 4. ikone presekov navedkov)..... | 42 |
| Slika 5: Zaslonski posnetek modula »pregled uporabe zdravil« (1. zdravila v kombinaciji, 2. sklop Izpostavljena zdravstvena stanja, 3. sklop Medsebojen vpliv učinkovin, 4. ikone presekov navedkov za celotno kombinacijo zdravil)..... | 46 |
| Slika 6: Povprečno skupno število upoštevanih navedkov (upoštevane indikacije, kontraindikacije, opozorila in interakcije) pri analizi v »pregledu uporabe zdravil« v odvisnosti od števila zdravil v kombinaciji..... | 52 |
| Slika 7: Delež v rezultatih analize »pregleda uporabe zdravil« izpostavljenih navedkov (izpostavljene indikacije, kontraindikacije, opozorila in interakcije) napram vsem upoštevanim navedkom v odvisnosti od števila zdravil v kombinaciji | 52 |

POVZETEK

Obseg in pestrost na zdravila vezanih informacij sta velika in v trendu rasti. Dinamika novosti in sprememb, ki jim mora slediti lekarniški farmacevt, je nezanemarljiva. Zaradi kompleksnosti primerov uporabe zdravil je vnaprejšnja popolna pripravljenost na vsakršno situacijo navkljub farmacevtski izobrazbi in sprotnemu strokovnemu usposabljanju težko dosegljiva. Zato je pomembno, da ima lekarniški farmacevt možnost čim hitrejšega in čim preglednejšega dostopa do celovitih informacij o zdravilih. Noben slovenski elektronski viri informacij o zdravilih ne ponujajo kliničnih informacij o celotnem spektru zdravil na trgu in ne omogoča fleksibilnega podajanja informacij po pomenskih sklopih ter v zgoščeni obliki s hkratno sledljivostjo informacijam do točnega mesta v osnovnem viru.

Z namenom, da bi zagotovili orodje, ki omogoča čim hitrejšo, čim preglednejšo in čim fleksibilnejšo dostopanje do celovitih informacij o zdravilih, smo najprej združili vire nacionalnega in evropskega regulatorja in s principom pomenskega označevanja informacij v skladu z za to razvitimi robustnimi informacijskimi shemami za določanje funkcije informacij in njihove umestitve v medsebojno sorodnost določajoče hierarhične mreže zgradili bazo informacij. Z razvojem spletne aplikacije smo vzpostavili uporabniško okolje, v katerem lahko lekarniški farmacevt hitro in ciljano dostopa do informacij o posameznem zdravilu, kar mu omogočajo iskalnik in brskalnik ter način skoncentriranega in strukturiranega podajanja informacij s sledljivostjo informacij do osnovnega vira, imenovan »karta zdravila«. Pomensko označene informacije so omogočile tudi razvoj modula »pregled uporabe zdravil« za avtomatsko izpostavljanje potencialno relevantnejših informacij o kombinacijah več zdravil, ki med informacijami iz dokumentov v kombinacijo vključenih zdravil poišče in združeno izpostavi navedke o identificiranih interakcijah in o tistih stanjih, ki so pri kakšnem od zdravil navedena med indikacijami, pri katerem od drugih pa med opozorili ali kontraindikacijami.

Z anketiranjem uporabnikov, ki so se registrirali kot lekarniški farmacevti (N=19), smo ugotovili, da ti za iskanje kliničnih informacij o posameznem zdravilu z uporabo »karte zdravila« porabijo značilno manj časa kot za iskanje informacij z uporabo ustaljenih načinov. Pri petih iskanjih je bil prihranek časa 303 sekunde oziroma 45,8 % ($p = 0,01$).

Z analizo 1309 primerov hkratne izdaje več zdravil smo ugotovili, da se v modulu »pregled uporabe zdravil« pri izpostavljanju potencialno pomembnejših informacij te skoncentrirajo na povprečno 11,4 % vseh v analizi upoštevanih navedkov ($p = 0,005$).

ABSTRACT

The range and variety of the information regarding drugs are enormous and ever expanding. The dynamic of news and changes the community pharmacist have to keep track of is not to be underestimated. The complexity of medicine use makes it almost impossible for anyone to stay in the saddle at all times, despite the best pharmaceutical training and continuous professional experience. Therefore, it is of vital importance for the community pharmacist to have quick access to clear-cut and comprehensive information on drugs. The currently available digital sources in Slovenian do not cover the entire spectrum of available drugs and do not categorize their information in a flexible and content-oriented manner, nor do they provide an in-depth look at the scope of the information available. We have managed to construct a network of information about drugs, and we have done so by combining the sources of our national and European regulators and by semantic annotation, using specifically designed robust information schemata, which helped us define the function of the information processed and hierarchically categorize it according to mutual affinity. We then developed a web application to allow the community pharmacist to have quick access to information they want to obtain, and to be able to do so in a precise and exact fashion, by using our search function, which traces the in-depth and well-structured information, or the so-called Medicine's Map. This semantically annotated information also enabled us to develop a model called Medicine Use Review, which automatically cherry-picks the potentially most relevant information on combinatory use of drugs, and does so by selecting the quotes of identified interactions and those conditions that are registered as possible indications and as warnings or contraindications at the same time.

We polled nineteen community pharmacists, who had already become acquainted with the web application, and found out that they spent significantly less time trying to find clinical information on a specific drug by using our Medicine's Map than they did by using other resources. The Medicine's Map saved the polled pharmacists on average 303 seconds (45,8 %) per five queries ($p = 0,01$).

The analysis of 1309 cases of multi-drug prescriptions shows that the modul Medicine Use Review summarizes the potentially vital information of a specific combination of drugs to 11,4% of all the analyzed relevant quotes ($p = 0,005$).

SEZNAM OKRAJŠAV

| | |
|-------|---|
| SmPC | Povzetek glavnih značilnosti (Summary of Product Characteristics) |
| ZZZS | Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije |
| JAZMP | Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke |
| EMA | Evropska agencija za zdravila (European Medicines Agency) |
| IVZ | Inštitut za varovanje zdravja |
| IDZP | Imetnik dovoljenja za promet |
| PIL | Navodila za uporabo zdravila (Patient Information Leaflet) |
| XML | Extensible Markup Language |
| PDF | Portable Document Format |
| HTML | HyperText Markup Language |
| ATC | Anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija |

1 UVOD

1.1 Informacije o zdravilih v luči položaja lekarniškega farmacevta

1.1.1 Obseg slovenskega trga zdravil z lekarniško-farmaceutskega vidika

Trg zdravil je rezultanta množice enostavnih dogodkov, ki se zgodijo v procesih trženja, predpisovanja in izdajanja zdravil. Nanj lahko gledamo z različnih gledišč. Ekonomski pogled se osredotoča na njegov finančni obseg, stroške posameznih dogodkov in poslovanje posameznih udeležencev trga. Za farmacevtski pogled je pomembnejše, kakšna zdravila so dostopna bolnikom, kako, v kakšnem obsegu in v kakšnih kombinacijah se jih predpisuje in izdaja ter kakšni so rezultati terapij. Sodobna farmacija stremi tudi za združevanjem teh dveh pogledov, iz česar izhaja farmakoekonomika. Za predmet pričujoče naloge je pomembnejši farmacevtski pogled na trg zdravil s posebnim poudarkom na lekarniško-farmaceutskem vidiku. Njegove okvire predstavljata naslednja podatka:

Število v letu 2011 izdanih receptov (1) je bilo 16 milijonov.

Število zdravil na trgu z veljavnim dovoljenjem za promet, ki se lahko izdajajo v lekarnah (2) je 6779 ob upoštevanju različnih jakosti in različnih pakiranj.

Ob upoštevanju kombinacije trenda staranja prebivalstva, konkurence med proizvajalci zdravil, nadaljnega razvoja farmacije in visokih pričakovanj javnosti po kakovostni zdravstveni oskrbi je pričakovati nadaljne večanje obsega trga zdravil, tako glede števila na njem prisotnih zdravil kot glede števila izdanih receptov.

1.1.2 Dinamika na področju zdravil s farmacevtskega vidika

Ne glede na neskromen pretekli razvoj medicine in farmacije, ki je mnoge zdravstvene težave naredil ozdravljive ali vsaj dobro obvladljive, je vprašanj, na katera mora odgovoriti trenutni in bodoči razvoj farmacije, z boljšim razumevanjem patoloških procesov in z boljšimi možnostmi njihovega odkrivanja in spremljanja čedalje več. Kot rezultat razvoja na trg redno vstopajo nova zdravila. Hkrati na trg vstopa še množica generičnih zdravil in zdravil, ki so kombinacije že poznanih učinkovin.

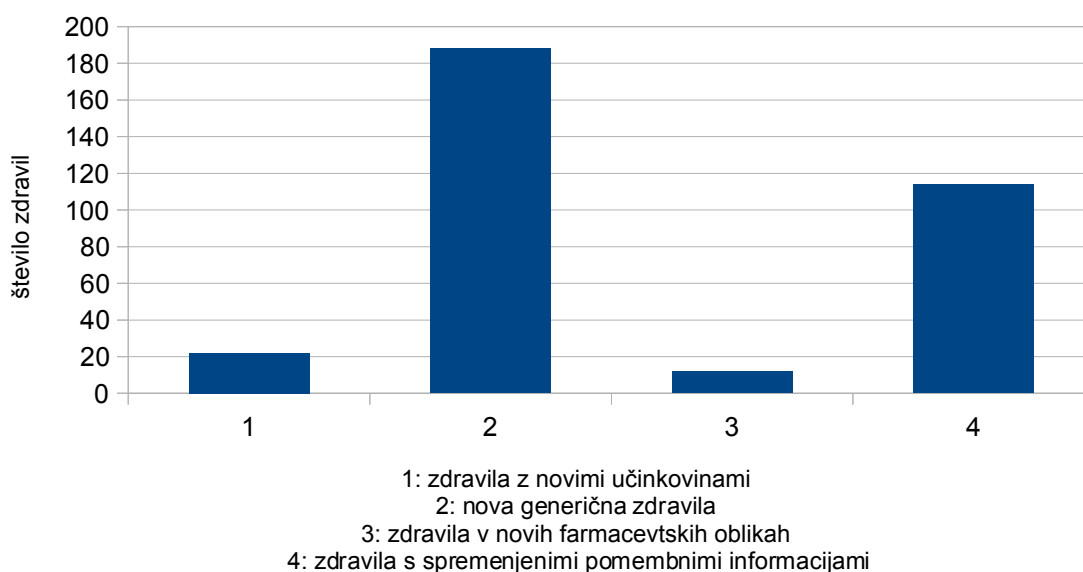
Pristojni regulator za področje zdravil (JAZMP ali EMA) vsakemu zdravilu ob podelitvi dovoljenja za promet potrdi tudi SmPC in PIL. Pri novejših zdravilih prihaja v prvih letih uporabe nato do pogostih sprememb teh informacij. Zdravilu se lahko kot posledica ugodnih rezultatov dodatnih kliničnih preskušanj razširi nabor indikacij. Če se s

farmakovigilančnimi študijami odkrijejo nova tveganja za varnost pri uporabi zdravila, se informacije dopolnijo z novimi kontraindikacijami, opozorili, najpogosteje pa se pri novih zdravilih kot rezultat spremljanja posledic njihove uporabe dopolni poglavje o neželenih učinkih.

Slika 1 prikazuje seštete podatke iz mesečnih poročil »Novosti na področju dovoljenj za promet z zdravili - JAZMP« (3) o številu novosti in o številu zdravil s pomembnejšimi spremembami informacij na slovenskem trgu zdravil v letu 2011.

Spremembe na trgu zdravil v letu 2011

vir: JAZMP



Slika 1: Število novih zdravil in sprememb informacij o zdravilih na slovenskem trgu v letu 2011 (3)

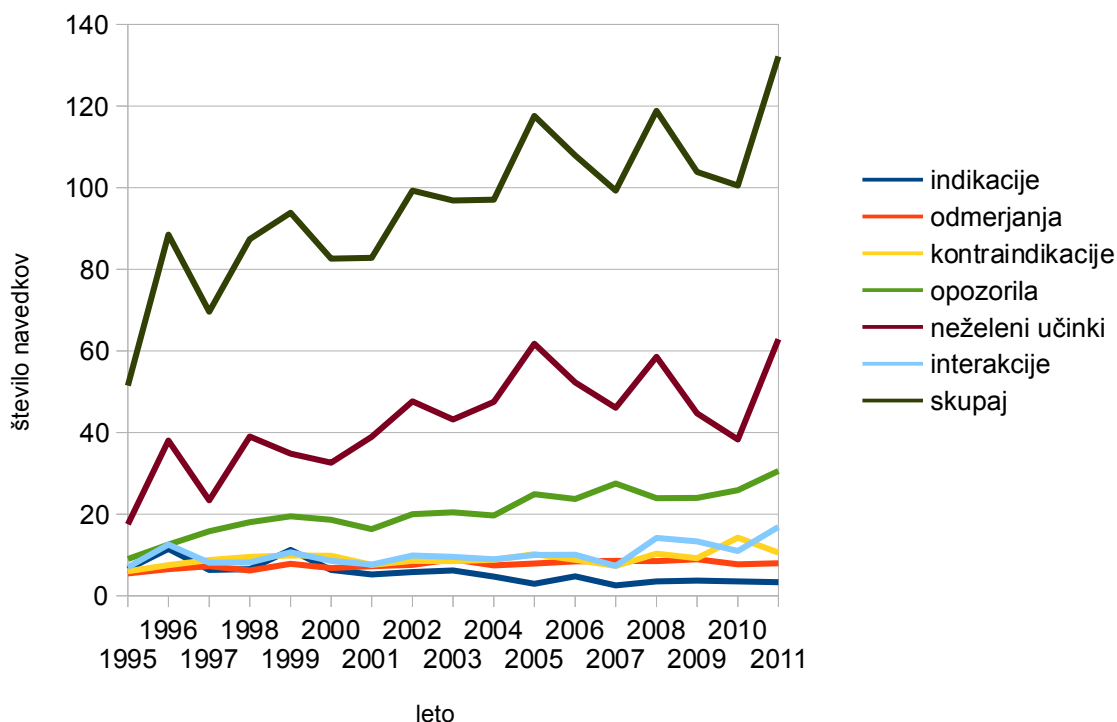
1.1.3 Količina na posamezno zdravilo vezanih informacij in njen trend

Poleg novosti na trgu zdravil in sprememb informacij o obstoječih zdravilih je v povezavi z na zdravila vezanimi informacijami možno zaznati tudi trend povečevanje količine na posamezno zdravilo vezanih informacij. Med v nadaljevanju predstavljenim pomenskim označevanjem informacij v SmPC-jih smo zaznali povečevanje števila na posamezno zdravilo vezanih informacij v odvisnosti od leta prve podelitve dovoljenja za promet. Na sliki 2 je predstavljeno, kako se spreminjajo povprečne količine informacij s posameznih kategorij kliničnih informacij in povprečna skupna količina informacij v odvisnosti od leta prve pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom. Opazen je trend rasti, ki za lekarniške

farmacevte predstavlja vse večjo obremenitev za seznanitev s celovitimi informacijami o posameznem zdravilu, ki pride na trg.

Število kliničnih informacij o zdravilu po kategorijah in skupaj

povprečje glede na leto prve pridobitve dovoljenja za promet



Slika 2: Povprečne količine informacij o zdravilu po kategorijah kliničnih informacij in skupno, glede na leto prve pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom (vir: s pomenskim označevanjem pridobljeni podatki)

1.1.4 Položaj lekarniškega farmacevta

V slovenskih lekarnah dela približno 1000 farmacevtov (4), ki letno opravijo izdajo zdravil na osnovi cca 16 milijonov predpisanih receptov, poleg tega pa izdajo tudi pretežni delež zdravil brez recepta v Sloveniji. Število zdravil na trgu in pestrost njihovih sočasno uporabljenih kombinacij predstavlja za lekarniškega farmacevta, ki želi izdajo zdravil v vsakem od primerov, na katerega naleti, izvesti na strokovno korekten način, nemajhen izziv. Poleg strokovne kompetentnosti, ki jo zagotavljajo zaključen študij farmacije, strokovni izpit in redna dodatna izobraževanja, spretnosti in prilagodljivosti pri

komunikaciji, ki sta pomemben pogoj za uspešno predajo informacij ob izdaji zdravil raznolikemu spektru pacientov, je za kvalitetno lekarniško storitev, ki pomeni hkratno osredotočenost tako na pacienta kot na njegova zdravila, pomemben tudi dostop do kvalitetnih virov informacij. Kvaliteten vir bi poleg strokovne korektnosti in ažurnosti moral biti tudi čimnostavneje dostopen in strukturiran tako, da olajša pridobivanje za konkretno lekarniško situacijo pomembnejših informacij. Ker se lekarniške situacije med seboj razlikujejo in jih ne določa le izdajano zdravilo, ampak tudi ostala sočasno izdajana zdravila in druge specifične pacientovega stanja, je tega oblika SmPC neoptimalna za pridobivanje informacij v realnem času.

1.2 Obstoječi slovenski elektronski viri informacij o zdravilih v kontekstu potreb in ponudbe na širšem področju virov informacij o zdravilih

1.2.1 Primerjava lastnosti klasičnih in elektronskih virov

Glavne lastnosti tiskanih papirnatih virov so fiksna informacija v obliki slike, potreba po fizični distribuciji in nezmožnost urejanja množice gradiv po več kot enem kriteriju na konkretni stopnji ureditve. Po drugi strani njihova uporaba ni pogojena z delovanjem elektronskih naprav, omrežij in razpoložljivostjo električne energije.

Vsi elektronski viri se bistveno razlikujejo po tem, da je njihova distribucija možna po omrežju in da je množico elektronskih gradiv možno urejati po poljubnem številu kriterijev na eni hierarhični ravni ali z več parametri na več hierarhičnih ravneh.

Elektronski viri se nadalje razlikujejo po tem, ali so zgolj elektronske oblike tiskanih gradiv – elektronski zapisi slike, kot naprimer dokumenti v PDF (portable document format) formatu – ali pa koristijo tudi možnost notranjega večparametrskega strukturiranja vsebine v elektronski obliki – kot naprimer datoteke v XML (extensible markup language oziroma razširljivi označevalni jezik) obliki z vsebino o bilancah podjetij, o aktivnostih na računu spletne banke ali na področju zdravil o administrativnih podatkih o zdravilih, ki jo v okviru centralne baze zdravil (CBZ) ponuja ZZS. Pri slednjih je mogoč dinamičen fleksibilen prikaz informacij uporabniku, glede na kombinacijo vrednosti parametrov, ki jih izbere.

Ključne potencialne prednosti elektronskih virov:

- natančnejše urejanje informacij ob vključitvi v informacijski sistem,
- dinamičen prikaz informacij uporabniku,

- distribucijske prednosti: lokacijsko neodvisno in centralizirano dodajanje in spreminjanje informacij in lokacijsko neodvisno dostopanje do zadnje verzije informacij.

1.2.2 Parametri kvalitete vira informacij za sprotno uporabo pri delu lekarniških farmacevtov

Popolnost nabora zdravil

Zaradi obsega števila zdravil na trgu in prikazane dinamike prihoda novih zdravil na trg je pomembno, da so informacije o vseh zdravilih dostopne na enem mestu in da uporabnik ne potrebuje pred iskanjem informacij o zdravilu razmišljati o tem, kje bo informacijo o nekem zdravilu našel, ampak lahko zaupa, da bo ta dostopna.

Ažurnost informacij

Spreminjanje informacij terja ažuriranje podajanih informacij, saj se lahko potem, ko je zdravilo že prisotno na trgu spremenijo pomembne klinične informacije o njem, kot so kontraindikacije in opozorila, predvsem v prvih letih na trgu pa se dopolnjuje seznam možnih neželenih učinkov.

Hitrost dostopnosti konkretnih informacij

Omejen čas pri izdaji zdravila in potreba, da se lekarniški farmacevt osredotoči tako na zdravila kot pacienta, zahteva čimhitrejši dostop do informacij, saj sicer prihaja do daljših premorov v komunikaciji s pacientom. S hitrim dostopom je lekarniškemu farmacevtu omogočeno, da ne sprejema kompromisov pri preverjanju ali iskanju informacij, tudi takrat, ko se mu pomen tega za terapijo ne zdi kritično pomemben in je v časovni stiski.

Fleksibilnost podajanja informacij

Zaradi široke raznolikosti vprašanj, na katera si lekarniški farmacevti skušajo odgovoriti z iskanjem informacij o istem zdravilu, je pomembno, da imajo možnost v različnih situacijah izbrati različne prikaze informacij, tako da jim je predočeno kar največ za razrešitev konkretnega vprašanja pomembnih informacij, ob čim manj takšnih, ki v danem primeru niso bistvene.

Celovitost informacij

Vir, ki ne vsebuje vseh ključnih rubrik kliničnih informacij ali pa v posamezni rubriki vsebuje le izbrane in hkrati takšne omejitve nima jasno predstavljene, predstavlja za uporabnika tveganje, da za manjkajočo informacijo privzame, da ne obstaja in je tako ne išče niti drugje, kjer bi jo lahko našel.

1.2.3 Primerjava obstoječih slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih

Baza podatkov o zdravilih (BPZ)

BPZ (5) ponuja strukturirane administrativne informacije – razvrstitev na listo, režim izdaje, imetnik dovoljenja za promet, proizvajalec, veleprodajna cena, datuma pridobitve in veljavnosti dovoljenja za promet - in informacije o kvalitativni sestavi zdravil in farmacevtski obliki zdravil, ki so registrirana po nacionalnem registracijskem postopku pri JAZMP. Za ta zdravila so dostopne tudi PDF datoteke SmPC in PIL. Na strani se nahaja tudi spletna povezava na stran Registra humanih zdravil Evropske komisije, kjer je možno najti PDF datoteke zdravil, registriranih po centraliziranem postopku.

Spletni register zdravil Inštituta za varovanje zdravja (IVZ)

Register zdravil IVZ (6) vsebuje po ATC klasifikaciji (anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija) in abecednem seznamu razporejena imena zdravil z imenom zdravilne učinkovine, s skrčenimi navodili za osnovno odmerjanje in z informacijami o pakiranju in ceni.

Na spletni strani so objavljene tudi PDF datoteke seznamov zdravilnih učinkovin glede na vpliv na psihofizične lastnosti in glede na njihovo primernost za uporabo med nosečnostjo ali dojenjem.

Uradna spletna stran Evropske agencije za zdravila

Uradna stran EMA (Evropske agencije za zdravila) (7), kjer so objavljeni SmPC, PIL in teksti o označevanju embalaže v skupnem PDF dokumentu, vsebuje le informacije o zdravilih, ki so registrirana po centraliziranem postopku.

Centralna baza zdravil

Centralna baza zdravil (8) od svoje prenove v letu 2012 ponuja združene informacije iz zbirk več državnih institucij – ZZZS (Zavod za zdravstveno zavarovanje), JAZMP (Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke) in IVZ (Inštitut za varovanje zdravja). Poleg administrativnih podatkov za vsa zdravila na slovenskem trgu, ki jih je vsebovala že prejšnja verzija baze, vključuje tudi povezave na navodila za uporabo in povzetke glavnih značilnosti, a ne pri vseh zdravilih.

Spletne strani IDZP

Nekateri IDZP-ji (imetniki dovoljenj za promet z zdravili) se pri promociji in posredovanju informacij ciljni javnosti poslužujejo tudi spleta. Primera vsebinsko bogatejših spletnih strani imetnikov dovoljenj za promet sta uradna spletna stran družbe Krka (9) in uradna spletna stran družbe Lek (10). Na njih so za registrirane strokovne uporabnike dosegljivi povzetki glavnih značilnosti in navodila za uporabo njihovih zdravil v obliki HTML (hipertext markup language oziroma jezik za označevanje nadbесedila) in promocijsko informativna gradiva s teksti in slikovnim gradivom o posameznih zdravilih. Glavna omejitev teh virov v primerjavi s spletnima stranema evropske in slovenske agencije za zdravila je, da vključujejo le informacije o lastnih zdravilih.

Neuradni viri

Drugi slovenski spletni viri, ki tudi vsebujejo predpripravljene informacije o zdravilih

Primer bolj obiskanega med drugimi neuradnimi spletnimi viri informacij o zdravilih je stran brezplačne spletne enciklopedije (11). Slovenska wikipedija vsebuje leksikonske članke za precej manj zdravil in zdravilnih učinkovin kot stran angleške ali nemške wikipedije. Princip administriranja vsebine je pri vseh wikipedijah enak, iz tega pa izvirajo tudi ključne šibkosti wikipedije kot informacijskega vira. Kot ugotavljata v svoji raziskavi Kupfenberg in McCrate Protus (12) Wikipedia v pretežnem delu svojih leksikonskih člankov ne vsebuje celovitih informacij zdravilih.

Spletni forumi

V okviru spletnega portala Med.Over.Net so na voljo strokovno moderirani forumi z različnih krovnih zdravstvenih področij (13). Uporabniki zastavljajo vprašanja strokovnjakom, ti pa nanje odgovarjajo. Korespondenca je vidna tudi ostalim uporabnikom in spletnim brskalnikom, ki vsebino teh forumov pogosto visoko razvrščajo med rezultati iskanj po zdravstvenih temah v slovenskem jeziku. Glavna foruma, ki pokrivata področje zdravil, sta »Zdravila in regulativa« in »Farmacevt svetuje« - promocijsko zakupljen forum Lekarne Ljubljana, kjer na vprašanja odgovarja njihov magister farmacije. Glavnino vprašanj, povezanih z zdravili, sicer uporabniki zastavijo v vprašanjih zdravnikom, ko predstavljajo svoje zdravstvene težave skupaj s preteklimi in obstoječimi terapijami.

Vsebina teh forumskih diskusij je gotovo lahko dobrodošlo čtivo, kjer lahko uporabniki

poiščejo med predstavljenimi primeri takšne, ki se zdijo podobni njihovemu. Težave je v tem, da informacije o zdravilih v teh diskusijah niso podajane na standardiziran način, ampak v prostem tekstu, mnogokrat pa tudi ne celovito. Zaradi neoptimalne organizacije vsebine, ki jo predstavljajo forumi z zgolj krovnimi temami, je tudi iskanje po tej zbirki zamudnejše in manj transparentno, kot bi lahko bilo ob drugačni organiziranosti vsebine. V preglednici I so združeno predstavljene funkcionalne lastnosti ali njihov manko posameznih slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih.

Preglednica I: Primerjava lastnosti slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih

| | popolnost nabora zdravil | ažurnost informacij | standardiziranost prikaza | fleksibilnost prikaza | celovitost informacij |
|---|--------------------------|---------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Baza podatkov o zdravilih | - | + | + | - | + |
| ema.europa.eu | - | + | + | - | + |
| Centralna baza zdravil | + | + | + | - | - |
| Spletni register zdravil IVZ | + | + | + | - | - |
| Spletne strani IDZP | - | + | + | + | + |
| Drugi predpripravljeni spletni viri (primer: Wikipedia) | - | - | - | + | - |
| Spletni forumi | - | - | - | - | - |

1.3 Uporabljeni viri informacij o zdravilih v slovenski lekarniški farmaciji

1.3.1 Izbrani klasični viri

Promocijska gradiva IDZP-jev s priloženimi SmPC-ji

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom skrbijo tudi za njegovo trženje in v tem procesu tudi lekarne oskrbijo z informativno-promocijskimi gradivi, ki ob poudarjanju prednosti trženega produkta ponujajo tudi skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila. Ob vstopu zdravila na trg so ta gradiva neredko prva, s katerimi se sreča lekarniški farmacevt. Informacijsko niso popolna, njihova forma in promocijski značaj pa tudi nista najprimernejša za iskanje informacij ob izdajanju zdravil.

Leksikon zdravil Martindale (Martindale: The Complete Drug Reference)

Martindale: The Complete Drug Reference je podrobna zbirka monografij s kliničnimi informacij o zdravilih, ki so obravnavana z generičnega vidika. Vsebuje tudi sezname komercialnih imen zdravil s specifičnimi zdravilnimi učinkovinami v specifičnih farmacevtskih oblikah s skoraj vsega sveta.

V okviru spletne strani MedicinesComplete založnika Pharmaceutical Press sta kupcem uporabniške licence na voljo tudi elektronski verziji leksikona zdravil Martindale in leksikona interakcij Stockley's.

Leksikon interakcij Stockley's (Stockley's Interactions)

Je ena od globalno prepoznanih zbirk informacij o interakcijah med zdravili in interakcijah med zdravili in hrano. V posameznih lekarnah se uporablja knjižna verzija te zbirke.

Evropska farmakopeja

Zbirka monografij, ki razen pri delu, povezanem z magistralnimi pripravki, pri delu lekarniških farmacevtov receptarjev, nima pomembnejšega mesta.

Farmakoterapijski priročniki

Kot pregleden vir informacij se uporabljajo tudi razni farmakoterapijski priročniki.

Primer pomembnega in visoko kredibilnega takšnega priročnika je British National Formulary. Neredko je v uporabi tudi hrvaška knjiga Farmakoterpijski priručnik, ki je praktična zbirka kliničnih informacij o zdravilih, ki so podane v sklopih farmakoterapijskih skupin in na ta način ponuja dober pregled nad lastnostmi sorodnih zdravil.

1.3.2 Izbrani elektronski viri

Elektronske oblike SmPC in PIL

Nekatere, a ne vse, lekarne imajo v programu, ki ga uporabljajo, vključene tudi PDF

datoteke SmPC-jev in PIL-ov pretežnega deleža zdravil.

Lexicomp - interakcije med zdravili

V določenih lekarnah uporabljajo za preverjanje interakcij med zdravili ob izdaji za slovenski trg prilagojeno bazo interakcij Lexicomp. Informacije so še vedno podane v angleščini, je pa vzpostavljena povezava med učinkovinami v bazi in konkretnimi produkti na slovenskem trgu.

Za slovenski trg prilagojeni spletni viri

Opisani v prejšnjem podpoglavju:

Baza podatkov o zdravilih BPZ

Centralna baza zdravil

Uradna stran Evropske agencije za zdravila

Spletni register zdravil IVZ

Za slovenski trg neprilagojeni spletni viri

Primeri spletnih portalov z objavljenimi regulatornimi monografijami in izbrano dodatno funkcionalnostjo so RxList, Everydayhealth in Drugs.com. Med njimi je najpopolnejši in funkcionalno najbogatejši Drugs.com (14), ki poleg navodil za uporabo in strokovni javnosti namenjenih ameriških regulatornih monografij zdravil ponuja tudi monografije Ameriškega združenja farmacevtov zdravstvenega sistema (ASHP), bazo interakcij z zdravili in bazo interakcij z zdravstvenimi stanji ponudnika Cerner Multum, ki sta vključeni v modul osebne farmakoterapijske kartoteke MedNotes, modul za identifikacijo farmacevtskih oblik in tekste o zdravilih, namenjene širši javnosti ponudnikov Wolters Kluwer in Micromedex. Ob tem ponuja še opise bolezni, možnost komentiranja terapij s posameznimi zdravili in postavljanje vprašanj, povezanih z zdravili ter s posameznimi zdravili in skupinami zdravil povezane novice, vključno z opozorili in mnenji FDA (zvezna agencija za zdravila in hrano).

Čeprav predstavlja Drugs.com zelo širok spekter informacij, so te še vedno pretežno predstavljane v prostem tekstu, z občasnimi razpoložljivimi hitrimi povezavami med poglavji teh tekstov. Njegova vsebina je osredotočena primarno na trg zdravil ZDA.

Epocrates

Epocrates, ki je na voljo kot spletna aplikacija in kot namestitvena aplikacija za mobilne naprave, je najpogosteje uporabljan elektronski vir informacij o zdravilih med zdravniki v ZDA. Uporablja ga polovica vseh ameriških zdravnikov (15). To gre pripisati dolgoletni prisotnosti in njegovi težnji, da informacije v svojih monografijah zdravil podajajo v skrčeni obliki, ki omogoča hitro preverjanje informacij o odmerjanju, kontraindikacijah, opozorilih, interakcijah, neželenih učinkih in o za pacienta pomembnih navodilih. Poleg tega vsebuje modul za preverjanje interakcij, modul za identifikacijo farmacevtske oblike, opise bolezni in zbirke medicinskih enačb in preglednic.

V primerjavi z viri, ki ponujajo celotne regulatorne dokumente, a jim manjka skrčen nivo informacij za hiter pregled oziroma orientacijo nad ključnimi kliničnimi navedki, Epocratesu manjka globina informacij, ki jo s širšimi opisi za posamezne klinične navedke ponujajo takšni dokumenti.

Vsebina je prilagojena trgu zdravil v ZDA.

2 NAMEN

Namen naloge je razviti informacijski produkt, ki bo ponujal informacije o zdravilih na osnovi semantične baze informacij, za potrebo katere bomo razvili tudi ustrezne informacijske sheme. Želimo, da produkt združuje vsebine in funkcionalnost že obstoječih slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih in dodatno ponuja fleksibilnost prikaza informacij, ki se ga lahko prilagaja konkretnim lekarniškimi situacijam.

Med uporabniki želimo preveriti, kako uporabno orodje je zanje takšen nov elektronski vir informacij v lekarniškem okolju. Tako nameravamo ugotoviti, ali jim fleksibilnost prikaza omogoča, da informacije najdejo ali preverijo hitreje kot po ustaljenih načinih.

Uporabnost najkompleksnejšega funkcionalnega modula novega informacijskega produkta, ki bo izpostavljajal za dane primere potencialno pomembnejše informacije o kombinacijah zdravil, bomo ocenili na večjem vzorcu konkretnih primerov uporab več zdravil hkrati. Ugotoviti želimo, kakšen delež informacij, ki jih algoritem v analizi upošteva, se ob koncentriranju informacij v luči njihove večje pomembnosti za konkretne zahteve izloči iz prikaza rezultatov.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 Predstavitev vsebinskih materialov

3.1.1 Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC)

Kot glavni vir informacij o zdravilih so nam služili SmPC-ji. V njih smo našli informacije o imenu, obliki in sestavi zdravila, pa tudi klinične (poglavja sklopa 4), farmakološke (poglavja sklopa 5) in farmacevtske informacije (poglavja sklopa 6). SmPC-je za zdravila, registrirana po centraliziranem postopu, smo našli na spletni strani EMA (Evropska agencija za zdravila), dokumente zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet pri JAZMP, pa v Bazi podatkov o zdravilih BPZ.

V skladu z zahtevo Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (16) je Povzetek glavnih značilnosti zdravila obvezen del dokumentacije priložene ob prošnji za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. S strani regulatornega organa odobren SmPC predstavlja integralni del dovoljenja za promet z zdravilom.

Podrobnejše zahteve o strukturi in vsebini informacij SmPC nalaga Evropska komisija v Smernici za pripravo Povzetka glavnih značilnosti zdravila (17). Ta smernica pravi, da je SmPC osnovni vir informacij zdravstvenim strokovnjakom na poti k učinkoviti in varni rabi konkretnega zdravila. Njegova naloga ni podajanje splošnih informacij o zdravljenju bolezni, temveč na zdravljenje s konkretnim zdravilom vezana specifična navodila. V preglednici II je predstavljeno, kako naj bi se informacije organizirale in podajale v SmPC po zahtevah Smernice. Ker smo obdelali več kot tisoč dokumentov, smo opazili tudi določena neskladja z zahtevami te Smernice. Mnogokrat gre sicer za starejše, a še vedno veljavne SmPC-je. Opažana odstopanja so navedena v tretjem stolpcu.

Preglednica II: Zahteve za podajanje informacij v SmPC in opažana odstopanja

| | | |
|-----------------|---|---|
| Naslov poglavja | Nekatere usmeritve Smernice (17) | Med pomensko obdelavo opažena odstopanja |
| 1. Ime zdravila | Podano naj bi bilo komercialno ime zdravila skupaj z oznako jakosti in farmacevtsko obliko. | V določenih primerih v imenu nista podani farmacevtska oblika in jakost, še večkrat pa manjka zgolj jakost. |

| | | |
|-------------------------------------|---|--|
| 2. Kakovostna in količinska sestava | Podane naj bi bile količine in INN učinkovin v standardnem odmerku, poleg njih pa še pomožne snovi iz Priloge Smernice o navajanju in označevanju vsebnosti pomožnih snovi. | Občasno nenavajanje kvantitete pomožnih snovi iz Priloge. Smernice o navajanju in označevanju vsebnosti pomožnih snovi. |
| 3. Farmacevtska oblika | Podano naj bi bilo ime farmacevtske oblike v skladu z Evropsko farmakopejo in njen vizualni opis. | Občasno pomanjkljivi opisi barv, oblik, oznak in deljivosti trdnih farmacevtskih oblik. |
| 4.1 Terapevtske indikacije | Razvidno naj bi bilo, ali gre za preventivno ali kurativno uporabo. Navedene naj bi bile tudi starostne skupine pri katerih je uporaba indicirana in po potrebi izpostavljene tudi posebne populacije bolnikov. Bolezensko stanje mora biti jasno definirano. | Občasno ni razvidno ali gre za preventivno ali kurativno terapijo. Mnogokrat niso navedene ali jasno definirane starostne skupine pri katerih je uporaba lahko indicirana. Indikacije so včasih predstavljene kot poljubna kombinacija širokega nabora simptomov, kar ne ustreza usmeritvi po jasni definiciji bolezenskega stanja. |
| 4.2 Odmerjanje in način uporabe | Poleg splošnih navodil glede načina uporabe naj bi bila jasno določena odmerjanja podana za vsako posamezno indikacijo in populacijsko skupino, pri čemer naj bi bile populacijske skupine (starejši, mlajši, ledvični bolniki, jetrni bolniki) definirane čim jasneje. Podana naj bi bila tudi navodila za korekcijo odmerkov ob sočasnem jemanju drugih | Pri tistih splošnih navodilih o jemanju, ki se nanašajo na jemanje v odvisnosti od obrokov, je včasih eksplicitno navedeno, da je način jemanja neodvisen, mnogokrat pa eksplicitne informacije o tem ni, kar naj bi sicer pomenilo isto, a ta dvojnost bega. Tudi kadar je način jemanja v odvisnosti od obrokov naveden, ta ni vedno povsem jasen. |

| | | |
|---|---|--|
| | <p>zdravil, ki bi rezultiralo v interakciji. Pri vseh specifičnih navodilih naj bi bila prisotna tudi navzkrižna referenca s poglavji kontraindikacij, opozoril, interakcij, neželenih učinkov ali farmakodinamike, kadar ta govorijo o istih situacijah.</p> | <p>Mnogokrat niso navedi maksimalni odmerki. Pri navodilih za specifične populacije so redko navedene korekcije odmerkov ob morebitnih interakcijah in neželenih učinkih, same populacije pa niso vedno eksaktno zamejene (starostno ali z diagnostičnimi parametri).</p> |
| <p>4.3 Kontraindikacije</p> | <p>Navedena morajo biti vsa zdravstvena stanja in specifične populacije pri katerih uporaba ni primerna. Navedena morajo biti tudi zdravila, ob uporabi katerih ni primerno uporabljati dotičnega zdravila. Pri teh naj bi bila navedena tudi navzkrižna referenca s poglavjem interakcij.</p> | <p>Občasno v tem poglavju niso navedena stanja in populacije, za katera v poglavju opozoril nato piše, da pri njih uporabi ni priporočljiva ali celo, da ni primerna. Večkrat manjkajo tudi navzkrižne reference s poglavjem interakcij.</p> |
| <p>4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi</p> | <p>Navedeni naj bi bila vsa predhodna stanja in populacije, pri katerih je potrebno zdravljenje prilagoditi, ga podrobneje spremljati, pri katerih obstaja večja verjetnost za pojav neželenih učinkov ali pri katerih uporaba ni priporočljiva, skupaj z ukrepi za spremljanje in prilagajanje zdravljenja v teh primerih. Z navzkrižno referenco s poglavjem interakcij naj bi bila navedena zdravila, ki ob sočasni uporabi zahtevajo posebne ukrepe ali sočasna uporaba ni priporočljiva. Potrebni ukrepi naj</p> | <p>Dikcija mnogih opozoril pravi “uporaba ni priporočljiva”, kar postavlja ozko mejo med takšnimi opozorili in kontraindikacijami. Neredko se nejasnost pokaže tudi pri razlagi ukrepov, kadar se ti glasijo “potrebna je previdnost pri uporabi”. Občasno manjka tudi navzkrižna referenca s poglavjem interakcij pri opozorilih, ki se vežejo na sočasno uporabo drugih zdravil.</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | bi bili razloženi. | |
| 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij | Navedene naj bi bile klinično relevantne interakcije v vrstnem redu, ki sledi njihovi resnosti. Za vsako interakcijo naj bi bila predstavljena priporočila oziroma predstavljeni ukrepi za izogibanje oziroma blaženje, njeni klinični znaki, načini kvantitativnega spremljanja in mehanizem, kadar je poznan. Z navzkrižno referenco naj bi bile opremljene interakcije, ki so omenjene v poglavjih kontraindikacij, opozoril ali odmerjanj. | Interakcije mnogokrat niso predstavljene celovito. Pogosto manjkajo predstavitve jasnih kliničnih ukrepov za njihovo preprečevanje oziroma blaženje, njihovih kliničnih znakov in načinov kvantitativnega spremljanja. Dileme povzročajo tudi ozka meja med dikcijama “uporaba ni primerna” in “uporaba ni priporočljiva”. Pri zdravilih, ki vsebujejo več kot eno učinkovino, je občasno nejasno, katera učinkovina stopa v interakcijo, saj je v relaciji navedeno zdravilo kot celota. |
| 4.6 Nosečnost in dojenje | Navedeni in kjer je le mogoče tudi utemeljeni naj bi bili ukrepi, ki so morebiti potrebni pri terapiji med nosečnostjo, dojenjem in v rodni dobi. Z navzkrižno referenco naj bi bili navedeni tudi v poglavjih kontraindikacij, opozoril in predkliničnih podatkov o varnosti. | Podobno kot tudi na drugih področjih je tudi tukaj meja med kontraindikacijami in opozorili nejasna, kadar je pri opozorilu navedeno le, da “uporaba ni priporočljiva”. |
| 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji | S predstavitvijo farmakološkega ozadja in rezultatov raziskav naj bi bilo zdravilo umeščeno v enega od 4 razredov resnosti vpliva. Pri tistih z najresnejšim vplivom naj bi bila prisotna navzkrižna referenca s poglavjem opozoril. Kadar je znano trajanje zmanjšanja | Občasno iz opisov ni mogoče jasno razbrati razreda resnosti vpliva, v katerega naj bi zdravilo spadalo. Trajanje vpliva je predstavljeno redko. |

| | | |
|--------------------------------|--|--|
| | sposobnosti, naj bi to bilo navedeno. | |
| 4.8 Neželeni učinki | V tem poglavju naj bi bili navedeni vsi neželeni učinki, za katere je mogoče vsaj sklepati, da so posledica terapije. Najpogostejši in najresnejši naj bi bili predstavljeni najprej v ločenem delu. V sledeči tabeli naj bi bili v skladu z MeDRA terminologijo navedeni, urejeni v kategorije organskih sistemov (SOC) MeDRA in predstavljeni s pripadajočim razredom pogostosti pojavljanja vsi neželeni učinki. Neželeni učinki, ki zahtevajo posebno previdnost, ob pojavu katerih so potrebni ukrepi oziroma spremembe pri terapiji ali se pojavljajo kot posledica interakcij, naj bi bili izpostavljeni z navzkrižno referenco na poglavja odmerjanj, opozoril ali interakcij. | V mnogih starejših a še vedno veljavnih dokumentih neželeni učinki niso navedeni v skladu z MeDRA terminologijo in po MeDRA klasifikaciji organskih sistemov (SOC). Mnogokrat tudi niso podani jasni razredi pogostosti pojavljanja neželenih učinkov ali pa so pri izražanju pogostosti uporabljeni neprimerni izrazi, kot so “najpogosteje” (brez jasnejše oznake frekvence) ali “v posameznih primerih”. Neredko v tem poglavju manjka pričakovan povzetek varnostnega profila zdravila, ki bi dodatno izpostavil najpogostejše in najresnejše neželene učinke. |
| 4.9 Preveliko odmerjanje | Predstavljeni naj bi bili znaki in simptomi, ki so pričakovani ob različnih stopnjah prevelikih odmerkov in način ukrepanja ob zastrupitvi. | Vsebine poglavja nismo analizirali. |
| 5.1 Farmakodinamične lastnosti | Navedena naj bi bila ATC šifra farmakoterapevtske skupine zdravila. Predstavljeni naj bi bili mehanizem delovanja, farmakodinamski učinek in | Pri nekaterih zdravilih z več učinkovinami so farmakodinamske lastnosti podane na način, ki ne omogoča jasne razmejitev teh lastnosti med |

| | | |
|--------------------------------------|---|--|
| | podatki o klinični učinkovitosti in varnosti. | posamezne učinkovine. |
| 5.2 Farmakokinetične lastnosti | Podane naj bi bile informacije o absorpciji, porazdelitvi, presnavljanju in izločanju učinkovine ter linearnosti oziroma nelinearnosti teh parametrov v odvisnosti od odmerjanja. | V določenih starejših dokumentih je podajanje informacij manj pregledno, saj so parametri več farmakokinetičnih lastnosti podani v istem odstavku. |
| 5.3 Predklinični podatki o varnosti | Predstavljeni naj bi bili tisti podatki iz predkliničnih preskušanj, ki so lahko relevantni za predpisovalca pri njegovi oceni varnostnega profila zdravila. | Vsebine poglavja nismo analizirali. |
| 6.1 Seznam pomožnih snovi | Kvalitativno navedene naj bi bile vse pomožne snovi zdravila in tiste nečistote, ki predstavljajo nevarnost za preobčutljivostno reakcijo. | Odstopanj nismo opazili. |
| 6.2 Inkompatibilnosti | Predstavljene naj bi bile fizikalne in kemične inkompatibilnosti zdravila ob uporabi drugih zdravil ali medicinskih pripomočkov. | Odstopanj nismo opazili. |
| 6.3 Rok uporabnosti | Navedeni naj bi bili roki uporabnosti zdravila. Pri zdravilih v večodmernih oblikah ali tistih, ki se dokončno pripravijo pred uporabo, tudi rok po prvi uporabi oziroma po pripravi ter način hranjenja. | Odstopanj nismo opazili. |
| 6.4 Posebna navodila za shranjevanje | Podana naj bi bila navodila za hranjenje zdravila do priprave oziroma do prve uporabe. | Odstopanj nismo opazili. |

| | | |
|--|--|--|
| 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina | Skladno z izrazi Evropske farmakopeje naj bi bila predstavljena primarna ovojna vseh različnih pakiranj zdravila in število enot oziroma odmerkov v posameznih pakiranjih. | Odstopanj nismo opazili. |
| 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom | Kadar so smiselno potrebna, naj bi bila podana navodila za ravnanje z zdravilom pred uporabo oziroma za pripravo ter za ravnanje z zdravilom po njegovi uporabi. | Odstopanj nismo opazili. |
| 7. Imetnik dovoljenja za promet | Naveden naj bi bil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in njegov naslov, lahko pa tudi njegovi kontaktni podatki. | Kontaktni podatki praviloma niso navedeni. |
| 8. Številke dovoljenj za promet | Navedene naj bi bile številke dovoljenj za promet za vsako od registriranih pakiranj zdravila. | V določenih dokumentih ni razvidno, katera številka se nanaša na katero pakiranje. |
| 9. Datum pridobitve ali podaljšanja dovoljenja za promet | Navedena naj bi bila datum pridobitve dovoljenja za promet in datum njegovega zadnjega podaljšanja. | Odstopanj nismo opazili. |
| 10. Datum zadnje revizije besedila | Naveden naj bi bil datum zadnje revizije besedila. | Dokumenti s strani EMA tega podatka nimajo. |

Kljub jasni strukturi SmPC-jev je slog podajanja informacij odprt oziroma opisen. Zdravstvena stanja se ne navajajo z nekega predpripravljenega šifranta možnih stanj, ampak se predstavljajo prosto opisno. Tudi skupine snovi oziroma učinkovin se navajajo prosto, tako da pogosto ni mogoče enoznačno interpretirati, katere snovi oziroma učinkovine vse zajema za poimenovanje skupine uporabljen izraz. To dviga entropijo informacij in ustvarja prostor za različne interpretacije informacij, predvsem kadar se te

primerjajo med različnimi dokumenti.

Poznavanje odstopanja realnih od idealnih oziroma s smernico določenih načinov podajanja informacij v SmPC je pomembno za oblikovanje dovolj robustne v nadaljevanju predstavljene sheme pomenskih oznak navedkov in njihovih atributov.

3.1.2 Centralna baza zdravil Zavoda za zdravstveno zavarovanje

Centralna baza zdravil (CBZ) Zavoda za zdravstveno zavarovanje (ZZZS) je javna zbirka podatkov o zdravilih, ki nastaja v sodelovanju ZZZS, Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) in Inštituta za varovanje zdravja (IVZ).

V njej najdemo podatke o imenu, sestavi in farmacevtski obliki zdravila, administrativne podatke kot so režim izdaje zdravila, razvrstitev na liste, ki določajo način kritja stroškov zdravila, veleprodajno ceno zdravila, morebitno medsebojno zamenljivost z drugimi zdravili, morebitne omejitve predpisovanja, naziv imetnika dovoljenja za promet, naziv proizvajalca, datum veljavnosti dovoljenja za promet, delovne šifre in EAN kode posameznih pakiranj zdravila. Vsebuje tudi klinično relevantne informacije o vplivu zdravil na psihofizične sposobnosti, ki so sicer del Registra zdravil.

CBZ smo uporabili kot vir administrativnih podatkov.

3.1.3 Odprta baza podatkov DrugBank

Odprta baza podatkov o učinkovinah in njihovih tarčah DrugBank (18) predstavlja poleg kliničnih informacij o zdravilni učinkovini tudi pregleden in z navajanjem zanesljivih virov podprt vir informacije o interakcijah med zdravilnimi učinkovinami in encimi. Informacije o tem, ali je učinkovina substrat, induktor ali inhibitor encimov, ki v SmPC-jih pogosto niso dovolj podrobni, smo poiskali v tem viru.

3.1.4 Lista Priscus

Lista Priscus (19) je seznam učinkovin, ki so manj primerne za zdravljenje starostnikov. Ob učinkovini podaja povprečno oceno rizičnosti učinkovin pri uporabi med starostniki s strani zdravnikov, možne zaplete ob uporabi dotičnih učinkovin, učinkovine, ki so lahko boljša alternativa njihovi uporabi in nabor ukrepov, ki jih je dobro izvajati, če se dotična učinkovina vseeno uporablja pri starostnikih.

Vir smo prevedli v slovenščino, informacije v njem pa pomensko strukturirali v obliko, ki omogoča vključitev v našo bazo podatkov.

3.1.5 Shema pomenskih oznak navedkov

Da se je vsebina dokumentov v HTML obliki lahko označila s pomenskimi oznakami, ki so kasneje služile kot kriterij pri generiranju baze navedkov, smo potrebovali shemo XML oznak. To smo razvili z analizo vrst informacij, ki so v dokumentih. Oznake so sestavljene iz krovnega imena, ki določa vrsto informacije v označenem navedku in iz podrejenih atributov, katerih vrednosti podajajo specifično vrednost spremenljivk, ki so navadno predstavljene v navedkih posameznih tipov. Določilo se je, kateri atributi so obvezni, da je določen tip oznake veljaven in kateri so opcijski, ker spremenljivka, ki jo opisujejo, ni podana vedno in je navedek lahko polnopomenski tudi brez nje. Preprost primer je možnost, da je v konkretni kontraindikaciji omenjena učinkovina ali skupina učinkovin, zaradi neprimernosti sočasne uporabe, ki se v takšnem primeru navede v opcijski atribut »snov«. Večina kontraindikacij pa ne govori o snoveh in so polnopomenske brez takšnega atributa. Vrednost atributov se je izpolnjevala opisno ali z izborom vrednosti iz predpripravljenega seznama predvidenih možnih vrednosti. Idealno bi bilo določanje vrednosti vseh atributov iz predpripravljenih zaprtih seznamov, a se je ob delu izkazalo, da je zaradi visoke stopnje variabilnosti informacij znotraj dokumentov in še bolj med različnimi dokumenti, potrebno na mnogih mestih uporabljati opisne attribute. Urejenost in pomensko določenost smo pri teh tipih atributov reševali tako po zaključku označevanja, ko smo imeli pred seboj sezname opisnih vrednosti izbranih atributov iz vseh obdelanih dokumentov. Celotna shema pomenskih oznak, njihovih atributov in tipov teh atributov je predstavljena v preglednici III.

Preglednica III: Shema pomenskih oznak navedkov

| Krovna oznaka | Atributi | Tip atributa |
|---------------------|---|------------------|
| Produkt | Komercialno ime | obvezno, opisno |
| | Jakost in oblika | opcijsko, opisno |
| Učinkovina | Ime | obvezno, opisno |
| | Vsebnost na enoto | obvezno, opisno |
| | Način uporabe: peroralno, dermalno, vaginalno, rektalno... | obvezno, zaprto |
| | Delovanje: sistemsko, lokalno, nedoločeno | obvezno, zaprto |
| Farmacevtska oblika | Tip farmacevtske oblike: | obvezno, zaprto |

| | | |
|------------------|--|--|
| | <p>tableta, kapsula, filmsko obložena tableta...</p> <p>Barva</p> <p>Oblika</p> <p>Žig 1</p> <p>Žig 2</p> <p>Deljivost</p> | <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, zaprto</p> |
| Indikacija | <p>Predstavljeno stanje</p> <p>Tip učinka:</p> <p>zdravljenje, preprečevanje, zdravljenje in preprečevanje</p> | <p>obvezno, opisno</p> <p>opcijsko, zaprto</p> |
| Odmerjanje | <p>Opis</p> <p>Zdravljeno ali spremljajoče stanje</p> <p>Frekvenca</p> <p>Jemanje s hrano:</p> <p>na tešče, pred obrokom, tik pred obrokom, med obrokom, po obroku, neodvisno</p> <p>Starostna skupina</p> <p>starejši, mlajši</p> <p>Posebne skupine bolnikov</p> <p>ledvični bolniki, jetrni bolniki</p> <p>Maksimalen odmerek</p> | <p>obvezno, opisno</p> <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, zaprto</p> <p>opcijsko, zaprto</p> <p>opcijsko, opisno</p> |
| Kontraindikacija | <p>Predstavljeno stanje</p> <p>Snov – kot ločen atribut določi snov, o kateri govori stanje</p> | <p>obvezno, opisno</p> <p>opcijsko</p> |
| Opozorilo | <p>Določitev podskupine:</p> <p>Potrebno je</p> <p>Priporoča se</p> <p>Sočasno uživanje drugih zdravil</p> <p>Snov – kot ločen atribut določi snov, o kateri govori stanje</p> <p>Predhodno prisotna stanja</p> | <p>obvezno, zaprto</p> <p>opcijsko</p> |

| | | |
|-------------------------|---|---|
| | <p>Prekiniti zdravljenje</p> <p>Posvet z zdravnikom</p> <p>Lahko se zgodi</p> <p>Drugo:</p> <p>nosečnost, dojenje, bolniki z očali...</p> | |
| Neželeni učinek | <p>Predstavljeno stanje</p> <p>Frekvenca:</p> <p>zelo pogosto, pogosto, občasno, redko, zelo redko, posamezni primeri, proizvajalec frekvence ne navaja</p> <p>Indikacija</p> <p>Populacijska skupina</p> | <p>obvezno, opisno</p> <p>opcijsko, zaprto</p> <p>opcijsko, opisno</p> <p>opcijsko, opisno</p> |
| Interakcije | <p>Snov 1 – navadno učinkovina obravnavanega zdravila, kombinacija učinkovin obravnavanega zdravila ali širša kemijska ali farmakološka skupina učinkovine obravnavanega zdravila.</p> <p>Snov 2 – snov ali skupina snovi, ki interagira s snovjo 1</p> <p>Kvaliteta opisa – kriterij za oceno dobro je opis klinične pomembnosti in kliničnega ukrepanja, za oceno povprečno pa predstavitev mehanizma interakcije in smeri spremembe.</p> | <p>obvezno, opisno</p> <p>obvezno, opisno</p> <p>opcijsko, zaprto</p> |
| Administrativni podatki | <p>Opis pakiranja</p> <p>EAN koda</p> <p>ZZZS šifra</p> <p>Režim izdaje</p> <p>Razporeditev na listo</p> <p>Omejitve predpisovanja</p> <p>Veleprodajna cena</p> | <p>obvezno, opisno</p> <p>obvezno, opisno</p> <p>obvezno, opisno</p> <p>obvezno, zaprto</p> <p>opcijsko, zaprto</p> <p>opcijsko opisno</p> <p>obvezno, opisno</p> |

| | | |
|------------|--|--|
| Razširitve | Kadar informacije na različnih mestih v dokumentu govorijo o istem navedku, se jih poveže z oznako razširitve, ki ima za atribut referenco na povezan navedek. | |
|------------|--|--|

3.1.6 Shema za oblikovanje vsebinsko sorodnih navedkov v klastre

Nabor navedkov je zelo širok, njihova variabilnost pa velika. S poenostavljanjem navedkov obstaja tveganje za izgubo relevantnih informacij oziroma se lahko poveča verjetnost napačnih interpretacij teh navedkov. Zato smo se odločili, da navedkov ne postavljamo na skupne imenovalce s spreminjanjem opisov, ampak z naknadnim označevanjem vsebine, o kateri govorijo, z razvrščanjem v razrede anatomskih, fizioloških, patoloških in populacijskih skupin. Shema razredov in podrazredov je v dveh ravneh. Prva raven - razred - se uporablja pri manj natančnih oziroma širših opisih, druga raven - podrazred - pa pri natančnejših. S kombinacijo razporeditve v razrede ali podrazrede, s katerimi se označi, o čem govori vsebina navedka, se gradi mreža navedkov, kjer je isti navedek lahko hkrati razporejen v več razredov ali podrazredov, kombinacije razporeditve v razrede ali podrazrede pa ustvarjajo klastre sorodnih navedkov. Prve razrede in podrazrede te sheme smo zastavili glede na najpogostejše patologije, dodatne razrede in podrazrede pa smo uvajali sproti ob urejenju navedkov, kadar se je izkazalo, da obstaja dovolj različnih navedkov, katerih določeno skupno lastnost bi lahko označili z njihovo razporeditvijo v nov razred ali podrazred. Celotna shema razredov in podrazredov uporabljenih za oblikovanje klastrov sorodnih navedkov je predstavljena v preglednici IV.

Navedek »grozeča diabetična nefropatija pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in hipertenzijo« se na primer po shemi razporedi v podrazrede »ledvična bolezen«, »sladkorna bolezen« in »hipertenzija«, prisoten pa je v klastrih, ki jih tvorijo vsak posamezni od teh podrazredov in v tistih, ki jih tvorijo kombinacije teh podrazredov.

Preglednica IV: Shema razredov in podrazredov za vsebinsko urejanje navedkov

| Skupina | Podskupine |
|--------------------|--|
| Bakterijske okužbe | lokalne bakterijske okužbe sistemske bakterijske okužbe gonoreja |

| | |
|-----------------|--|
| | klamidijske okužbe sifilis oz. Treponema pallidum tuberkuloza (mycobacterium) antibiotično zdravljenje streptokokne okužbe stafilokokne okužbe pnevmokoki meningokoki legionella leptospiroza borelija |
| Bolečine | glavobol, migrena blage do zmerne bolečine hude bolečine revmatične bolečine |
| Dihala | grlo in žrelo rinitis sinusitis kašelj astma, kopb okužbe/vnetja spodnjih dihal, bronhitis, alveolitis, pljučnica nos, sinusi motnje dihanja glasilke, govor, hripavost |
| Gladke mišice | sfinktri spazmi |
| Glivične okužbe | lokalne glivične okužbe sistemske glivične okužbe kandidoza kriptokokni meningitis P. jiroveci/Pneumocystis pneumonia/P. carinii |
| Imunski sistem | alergijski rinitis |

| | |
|-------------------------|---|
| | alergije - splošno revmatske bolezni oslabela odpornost fotosenzibilnost avtoimunske bolezni preobčutljivosti cepljenje |
| Jetra | jetrna odpoved/okvara jetrna bolezen - splošno |
| Koža, znojnice, lojnice | akne luskavica lasje, lasišče, dlake dermatitis, ekcem, navaden izpuščaj, urtikarija srbenje kože, piki rane, opekline, brazgotine, ulkusi kožne žleze nohti |
| Kri | anemije, hemoglobin, hematokrit motnje v strjevanju krvi encimi v krvi povišani/znižani bele krvničke v krvi, bezgavke krvavitve kostni mozeg dušik v krvi (sečna kislina, kreatinin) krvni sladkor bilirubin plini (npr. hipoksija) beljakovine v krvi |
| Medenična votlina | |
| Neoplazme | maligne benigne |
| Nerazvrščeno | povišana temperatura slabost |

| | |
|-----------------------------------|--|
| | <p>folna kislina</p> <p>slaba prehrana, motnje vitaminov, oslabeledi bolniki, astenija</p> <p>acidoza/alkaloza</p> <p>rase</p> <p>sluznice</p> <p>hernija</p> <p>motnje zavesti</p> <p>cistična fibroza</p> <p>nekroza</p> <p>rane/razjede</p> <p>apetit</p> |
| Nosečnost in dojenje | <p>nosečnost</p> <p>dojenje, poporodno obdobje</p> <p>splav</p> <p>ženske v rodni dobi</p> |
| Oči | <p>glavkom, očesna hipertenzija</p> <p>motnje vida</p> <p>suhe oči, solzne žleze</p> <p>očesne bolezni - splošno</p> <p>veke, trepalnice</p> |
| Odvisnosti | <p>alkohol</p> <p>nikotin</p> <p>droge</p> <p>tolerance</p> |
| Okužbe - skupno | rezistence |
| Operativni in diagnostični posegi | <p>laboratorijski testi</p> <p>pred operacijo</p> |
| Otroci | |
| Paraziti | malarija |
| Poškodbe | |
| Prebavila | <p>kislinsko pogojena stanja</p> <p>hemoroidi</p> <p>dlesni, zobje, afte v ustih, usta, okus, slina</p> |

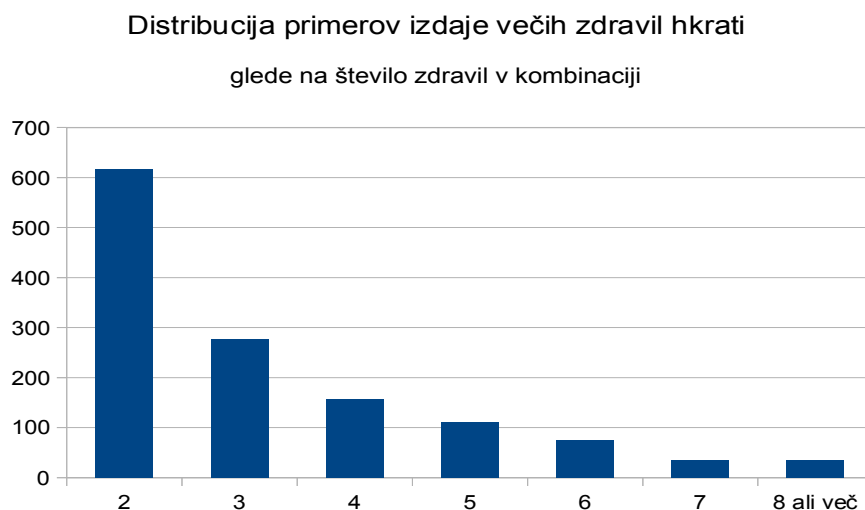
| | |
|-------------------------|--|
| | diareja zaprtost razjeda prebavil, ulkus žolč, žolčnik bruhanje debelost/povečana telesna masa črevesje (tanko, debelo, dvanajstnik) želodec Helicobacter pylori anus, danka prebavne motnje požiralnik |
| Presnova | diabetes protin intolerance porfirija citokrom encimi malabsorpcije |
| Priporočila | |
| Prsni koš | |
| Psihične težava | depresija, apatija anksioznost, stres motnje koncentracije motnje spanja shizofrenija, psihoze, manične motnje, bipolarna motnja obsesivno-kompulzivna motnja |
| Sečila | prostata motnje uriniranja ledvično popuščanje/odpoved ledvični kamni ledvice, ledvična bolezen - splošno proteinurija |
| Skeletno-mišični sistem | mišice |

| | |
|---------------------------------------|--|
| (ekstremitete, sklepi, vezivno tkivo) | <p>bolezni sklepov</p> <p>osteoporoza</p> <p>motnje gibanja</p> <p>kosti</p> <p>krči</p> <p>kite, vezivno tkivo</p> <p>okončine</p> |
| Sočasna uporaba drugih zdravil | |
| Spolovila in dojka | <p>erektilna disfunkcija in povezani pojmi</p> <p>menopavza, klimakterij, pomanjkanje estrogenov</p> <p>kontracepcija in povezano</p> <p>ugotavljanje nosečnosti</p> <p>menstruacija, ovulacija</p> <p>dojke</p> <p>ženska spolovila</p> <p>moška spolovila</p> |
| Srčno-žilni sistem | <p>dislipidemije</p> <p>hipertenzija</p> <p>srčno popuščanje</p> <p>srčni infarkt</p> <p>krčne žile, vensko popuščanje</p> <p>tromboza/tromboembolija</p> <p>ateroskleroza/stenoza</p> <p>koronarna bolezen, angina pectoris</p> <p>motnje srčnega ritma</p> <p>hipotenzija</p> <p>zaklopke</p> <p>srce, osrčnik</p> <p>ožilje</p> <p>ishemija</p> |
| Starejši | |
| Trebušna votlina | |

| | |
|-----------------------------|--|
| Ušesa in vestibularni organ | sluh, tinitus vnetje ušes, bolezn ušes ravnotežje |
| Virusne okužbe | hiv/aids prehlad gripa herpes virusni hepatitisi |
| Vnetje | |
| Voda in elektroliti | edemi kalij natrij kalcij fosfati železo dehidracija/žeja |
| Zastrupitve | |
| Živčevje | demenca, Alzheimerjeva bolezen možganska kap, TIA Parkinsonova bolezen epilepsija vrtoglavica multipla skleroza orientacija/koordinacija spomin možgani, CŽS |
| Žleze | ščitnica obščitnice nadledvična žleza pankreas hipofiza spolni hormoni |

3.1.7 Podatki o izdanih zdravilih v Lekarni Polzela v januarju 2012

Analizo modula Pregled uporabe zdravil smo izvedli na podatkih o izdanih zdravilih v Lekarni Polzela v januarju 2012. Pri tem smo upoštevali le tiste izdaje zdravil, ki so vključevale izdajo vsaj dveh zdravil hkrati. Takšnih primerov je bilo 1309. Vzorec vsebuje največ primerov izdaj dveh zdravil hkrati, celotno distribucijo frekvence primerov glede na število hkrati izdanih zdravil pa prikazuje slika 3.



Slika 3: Distribucija primerov izdaje več zdravil hkrati v januarju 2012 v Lekarni Polzela

3.2 Predstavitev tehničnih materialov

3.2.1 Pretvornik pdf v html

SmPC-ji so dostopni v datotekah pdf (portable document format). Ta format ni primeren za nadaljnjo informatično obdelavo. Kot primerno obliko smo prepoznali format html (hyper text markup language), ki omogoča dodatno vstavljanje xml (extensible markup language) oznak v izvorni tekst in je hkrati standarden format za prikazovanje tekstov, seznamov in tabel v spletnih brskalnikih. Za pretvorbo vsebine pdf datotek v oblikovno ekvivalentne html datoteke smo uporabljali program za optično prepoznavo znakov (OCR - optical character recognition) OmniPage (20), ki podpira tudi slovenski jezik. Dobljen html dokument smo vedno še enkrat pregledali, saj kljub splošno zelo korektni pretvorbi včasih prihaja do napak oziroma neoptimalnega kodiranja oblike s html oznakami.

3.2.2 XML-urejevalnik

XML editor je bilo glavno orodje pri pomenskem označevanju dokumentov. Uporabili smo

brezplačno verzijo programa XMLMind (21).

3.2.3 Dokumentna baza MongoDB

Relacijsko bazo (My SQL), ki smo jo uporabljali v zgodnejših fazah razvoja, smo nadomestili z dokumentno bazo MongoDB (22), ki je bolj ustrezala naravi problema. Informacije o zdravilu so namreč strukturirane kot večnivojsko podatkovno drevo in je zato prisilna pretvorba v relacijsko shemo nepotrebna, saj vnaša dodatno kompleksnost in zmanjša hitrost delovanja.

Informacije v dokumenti bazi so zapisani v binarni varianti zapisa JSON (Javascript Object Notation), ki se naravno preslika v podatkovna tipa Object (javascript) in dict (python).

3.2.4 Programski jeziki Python

Strežniški del aplikacije in pomožna orodja so napisana v jeziku Python (23). Python spada med t.i. skriptne jezike, ki se lahko izvajajo z interpretiranjem ali pretvorbo v psevdokodo, ki teče na navideznem izvajalniku (Python Virtual Machine). Jezik je zelo ekspresiven in podpira tudi funkcionalni način programiranja, kar močno zmanjša kompleksnost in količino kode. Jezik se množično uporablja, med drugim tudi v podjetju Google, od katerega smo uporabili tudi druga razvojna orodja.

3.2.5 Django framework

Django (24) je t. i. spletni okvir (Web Framework), ki je zbirka bolj povezanih knjižnic za obdelavo poizvedb HTTP. Ustrezal nam je zaradi njegovih ohlapno sklopljenih komponent, ki jih je mogoče nadomestiti z drugimi. Uporabili smo verzijo, ki zna upravljati z dokumentno bazo. Poleg sistema za serviranje strani SmPC, kart zdravil in strani PUZ, je v okviru Django napisan tudi administracijski del.

3.2.6 nginx (http strežnik, usmerjevalnik in predpomnilnik)

Nginx (25) uporabljamo v vlogi spletnega strežnika v ospredju, ki zahtevke delegira ustreznim podprocesom. Tako zahtevke, ki se začno s /search/, delegira iskalniku Solr/Lucene, tiste z /drug/ ali /basket/ pa okviru Django. Ponavljajoči se zahtevki se postrežejo iz predpomnilnika, kar močno zmanjša obremenitev celega sistema.

3.2.7 Google Closure Tools

Klientski oziroma uporabniški del aplikacije je napisan v jeziku Javascript in teče v spletnem brskalniku. Produkt je obsežen in kompleksen in zato smo za razvojno orodje

izbrali zbirko Googlovih spletnih orodij (26). Najpomembnejši člen je Google Closure Compiler, ki sicer dinamičnemu jeziku Javascript s pomočjo dogovorjenih komentarjev doda tako imenovane statične tipe. Na ta način dobi prevajalnik več informacij o naravi posameznih spremenljivk v kodi, kar prinese dve pomembni prednosti. Prevajalnik lahko sam poišče mnoge napake, ki bi sicer ostale skrite, kodo pa lahko drastično zmanjša in pohitri.

Google Closure Templates je prevajalnik, ki vzorce strani HTML, ki se generirajo iz podatkov, ki pridejo s strežnika, spremeni v kodo v jeziku Javascript, ki jo nato Google Closure Compiler integrira v prevedeno aplikacijo.

Google Closure Library je ogromna zbirka funkcij in drugih gradnikov v jeziku Javascript, ki so napisani z upoštevanjem razširjene notacije, ki jo uporablja Google Closure Compiler. Knjižnico Google aktivno uporablja za svoje produkte, kot so Gmail, Google Maps, Google Docs, zato je funkcionalno bogata in dobro preizkušena.

Google Stylesheets je prevajalnik za jezik CSS. CSS je deklarativni jezik za opis oblike na strani HTML. Google Stylesheets doda v jezik CSS mnoge razširitve in omogoča modularno programiranje.

3.2.8 Iskalnik Solr/Lucene

Za iskanje po bazi informacij o zdravilih s prostimi besedami uporabljamo iskalnik Lucene (27) in spletni ovoj Solr. Lucene omogoča iskanje z vnosom daljšega sklopa besed. Pri tem sam razpozna oblike besede (različne sklone in števila) in sinonimne izraze. Največji izziv je predstavljala prilagoditev Lucene-a za slovenski jezik.

3.3 Predstavitev vsebinskih metod

3.3.1 Označevanje informacij v virih v skladu s shemo pomenskih oznak

Za označevanje informacij v SmPC smo uporabili html verzije SmPCjev, ki smo jih v XMLMind tekstovnem urejevalniku označili v skladu s shemo oznak za pomensko označevanje navedkov.

Najprej se je vsakemu navedku določilo vrhnjo oznako, nato pa se je v skladu z izbrano vrhnjo oznako in razpoložljivimi informacijami določilo vrednosti podrejenih atributov.

3.3.2 Urejanje v razrede in podrazrede za oblikovanje klastrov sorodnih navedkov

Seznam navedkov se je generiral iz vrednosti atributa »ime« vrhnjih oznak »indikacije«, »kontraindikacije«, »neželeni učinki« in »opozorila« in iz vrednosti atributa »indikacija« vrhnje oznake »odmerjanja«. V skladu z v poglavju 3.1.6 predstavljeno shemo razredov in podrazredov se je vsakemu navedku določilo, v katere spada, glede na to, katera stanja so posredno ali neposredno prepoznana v navedku.

3.3.3 Urejanje sinonimnih izrazov in razlage tujk

Vrednosti atributa »ime« vrhnjih oznak »indikacije«, »kontraindikacije«, »opozorila«, »neželeni učinki«, »učinkovine«, »pomožne snovi«, atributa »indikacija« vrhnje oznake »odmerjanja« in atributa »snov« vrhnje oznake »interakcije« tvorijo seznam izrazov. Zaradi zajema vrednosti teh atributov, ki je skušal čim bolj dosledno slediti dikcijam v originalnih dokumentih, je na seznamu izrazov bilo precej sinonimnih izrazov in tujk. Dosledna uporaba izrazov iz SmPC je bila uporabljena, da bi se minimiziralo možnost interpretativnih napak pri prenosu informacij iz SmPC na karto zdravila. Za večanje urejenosti v bazi stanj in bazi snovi in skupin snovi se je izraze, ki so sinonimni, združilo v skupine, v nadaljnjem urejanju informacij, pa se je delalo le z enim krovnim izrazom iz vsake skupine sinonimov.

Ob razgovoru z več lekarniškimi farmacevti in s študenti farmacije, smo ugotovili, da jim latinske tujke pogosto niso znane (na primer: otosalpingitis, sialoreja, holelitiaza, afereza, morbilli, oniholiza, hirsutizem, glosodinija), saj se z njimi tako med izobraževanjem kot pri delu srečujejo manj intenzivno. Tistim tujkam, ki so prevedljive oziroma razložljive, smo poiskali in določili ustrezne slovenske razlage. Razlage se ob tujkah prikažejo na kartah zdravil, osnovni zapis pa še vedno predstavlja tujka.

3.3.4 Urejanje snovi in skupin snovi v hierarhično mrežo

Iz vrednosti atributov »ime« vrhnjih oznak »učinkovine« in »pomožne snovi« in iz vrednosti atributov »snov« vrhnje oznake »interakcije« se je tvoril seznam snovi. Snovi in skupine snovi so v SmPC navedene na različne načine. Da se informacije o njih lahko uporabljajo navzkrižno, je med temi izrazi potrebno določiti hierarhične povezave. Najprej so se odfiltrirali sinonimni izrazi. Preostali so se ločili v snovi in skupine snovi. Nato so se skupine snovi, ki so podrejene drugim skupinam snovi, razporedile pod vse ustrezne višje skupine snovi. V že ustvarjeno hierarhično mrežo skupin snovi se je nato na vsa ustrezna

mesta uvrstilo vsako posamezno snov.

3.3.5 Metoda za analizo informacij kombinacije hkrati uporabljenih zdravil

3.3.5.1 Pregled uporabe zdravil lekarniškega farmacevta in modul »pregled uporabe zdravil« predstavljanega produkta

Razširjen strokovni kolegij za lekarniško farmacijo je v svojem stališču o mestu in vlogi klinične farmacije na primarnem in sekundarnem nivoju zdravstvenega sistema sprejel razlagi, ki ločita dva tipa storitev klinične farmacije – Farmakoterapijski pregled in Pregled uporabe zdravil. Bistveno ju že v samem začetku postopka ločijo razpoložljive oziroma za izvedbo potrebne vhodne informacije. Kadar so na voljo le informacije o pacientovih zdravilih, ne pa tudi natančna strokovna predstavitev njegovega zdravstvenega stanja, kar je značilna situacija, v katero so postavljeni lekarniški farmacevti, je ta storitev pregleda terapije in njenih znanih parametrov Pregled uporabe zdravil. (28) Modul v spletni aplikaciji, ki je prav tako poimenovan »pregled uporabe zdravil«, ne more opraviti kognitivne storitve, kot jo lahko za to usposobljen magister farmacije, niti ni temu namenjen, pač pa je njegov cilj, da uporabniku omogoči hiter in fleksibilen pregled na kompleksno mrežno informacij o več zdravilih hkrati, da bi se ta hitreje dokopal do informacij, ki jih želi preveriti ali poiskati in da bi pri tem imel čimveč manevrskega prostora, da si pregled nad informacijami organizira tako, kot najbolj ustreza toku njegovega dela.

3.3.5.2 Princip delovanja funkcionalnega modula »Pregled uporabe zdravil«

V sklopu "izpostavljena zdravstvena stanja" so v seznamih pod naslovnimi zdravili predstavljena zdravstvena stanja, ki ustrezajo širšim kriterijem sorodnosti (selektivnost ni popolna) in so pri naslovnem zdravilu navedena kot možna indikacija, pri katerem od drugih zdravil v pregledu uporabe zdravil pa kot kontraindikacija ali pa so za primer njihove predhodne prisotnosti ali pojava med zdravljenjem pri drugih zdravilih v »pregledu uporabe zdravil« navedena opozorila. Navedkov iz poglavja neželenih učinkov med izpostavljenimi zdravstvenimi stanji »pregleda uporabe zdravil« ne izpostavljamo, saj so resnejši neželeni učinki dodatno izpostavljeni v poglavju opozoril v podkategorijah navedkov »prekiniti zdravljenje«, »posvet z zdravnikom« in »lahko pride do«. Vsebina je sicer urejena tako, da bi lahko kadar koli vključili v analizo izpostavljenih stanj tudi ostale

navedke o neželenih učinkih, a zaradi težnje po čimvečji preglednosti in minimiziranju obsega predstavljenih informacij na potencialno pomembnejše v trenutni verziji »pregleda uporabe zdravil« tega ni.

V sklopu "medsebojni vplivi zdravil" so pod posameznimi naslovnimi zdravili navedene kontraindikacije, opozorila in interakcije iz dokumentov vseh zdravil v »pregledu uporabe zdravil«, v katerih je prepoznana relacija učinkovine naslovnega zdravila z učinkovino katerega od drugih zdravil v »pregledu uporabe zdravil«. Vsaka relacija med zdravili v »pregledu uporabe zdravil« oziroma navedek, ki jo opisuje, je navedena v seznamih pod obema povezanima zdraviloma.

V sklopu »tematskih presekov navedkov« se s klikom na ustrezno ikono prikaže združen seznam navedkov z izbranega tematskega področja, ki so izpisani pod imenom zdravila, na katerega se nanašajo.

3.3.6 Predstavitev analitične metode za oceno uporabnosti spletne aplikacije pri delu lekarniških farmacevtov

Uporabnost pri delu lekarniških farmacevtov se je ocenjevala na dveh ključnih funkcionalnih elementih aplikacije – na »karti zdravila« in na »pregledu uporabe zdravil«.

Uporabnost karte zdravila smo ocenjevali z anketiranjem tistih uporabnikov spletne aplikacije, ki so se ob registraciji predstavili kot magistri farmacije in kot institucijo svojega delovanja navedli lekarno. Prosili smo jih, da izpolnijo formular za 10 primerov iskanja/preverjanja informacij, tako da navedejo, koliko časa so potrebovali za iskanje informacije, ob tem, da za 5 zapovrstnih primerov predstavlja vir za primarno iskanje »karta zdravila« v spletni aplikaciji, za preostalih zapovrstnih 5 pa za vsako iskanje tistega od drugih načinov iskanja oziroma preverjanja informacij, ki se jim v danem primeru zdi optimalen. Prošnjo za sodelovanje smo posredovali 55 takšnim uporabnikom, odzvalo pa se jih je 19. Med uporabniki, ki so odzvali, je bil najmlajši star 25 let, najstarejši 58 let, mediana njihove starosti pa je bila 31 let.

Pridobljene podatke smo statistično analizirali s t-testom za ponavljajočo meritev na istem vzorcu.

Pri vsakem odgovoru smo od časa, potrebnega za pet iskanj po ustaljenih načinih odšteli čas, potreben za pet iskanj v predstavljeni spletni aplikaciji. Nato smo izračunali povprečno vrednost teh razlik in njihov standardni odklon. Izračunane podatke smo vstavili v enačbo

za izračun vrednosti t.

Tako smo preverjali možnost zavračanja ničelne in sprejetja alternativne hipoteze.

H 1.0: Pri delu lekarniških farmacevtov, ki so večji uporabe predstavljane spletne aplikacije, čas, potreben za najdbo iskanih informacij, ni značilno krajši ob uporabi »karte zdravila« v primerjavi z iskanjem informacij po ustaljenih načinih.

H 1.1: Pri delu lekarniških farmacevtov, ki so večji uporabe predstavljane spletne aplikacije, je čas, potreben za najdbo iskanih informacij, značilno krajši ob uporabi »karte zdravila« v primerjavi z iskanjem informacij po ustaljenih načinih.

Uporabnost modula »pregled uporabe zdravil« smo ocenili z analizo deležev navedkov o zdravilih v kombinaciji, ki jih povprečno izpostavi modul v primerjavi z vsemi navedki o teh zdravilih, ki se pri analizi v »pregledu uporabe zdravil« upoštevajo. V analizi se upoštevajo tisti navedki o indikacijah, kontraindikacijah in opozorilih, ki spadajo v katerega od kvalifikacijskih razredov ali podrazredov stanj (predstavljena so v preglednici V), navedki o kontraindikacijah in opozorilih, ki vsebujejo omembo snovi ter navedki o interakcijah. Uporabili smo predpostavko, da mora brez takšne analitične pomoči, kot jo predstavlja »pregled uporabe zdravil«, lekarniški farmacevt pregledati celotna poglavja osnovnih virov vsakega zdravila v kombinaciji, kjer so te informacije lahko podane. Analizo smo naredili na vzorcu podatkov o izdajah zdravil istim pacientom, ki so bile opravljene v mesecu januarju leta 2012 v Lekarni Polzela.

Pri analizi uporabnosti »pregleda uporabe zdravil« smo postavili ničelno in alternativno hipotezo:

H 2.0: Število izpostavljenih navedkov o zdravilih v kombinaciji pri uporabi »pregleda uporabe zdravil« ni značilno manjše od seštevka števil navedkov v poglavjih SmPC-jev zdravil v kombinaciji, ki vsebujejo tiste informacije, ki jih upošteva analiza »pregleda uporabe zdravil«.

H 2.1: Število izpostavljenih navedkov o zdravilih v kombinaciji pri uporabi »pregleda uporabe zdravil« je značilno manjše od seštevka števil navedkov v poglavjih SmPC-jev zdravil v kombinaciji, ki vsebujejo tiste informacije, ki jih upošteva analiza »pregleda uporabe zdravil«.

3.4 Predstavitev tehničnih metod

3.4.1 Pretvorba oblike iz PDF v XML

Kot že omenjeno, smo dokumente iz oblike pdf pretvorili v obliko XML, katere shemo smo določili sami in izhaja iz poenostavljene sheme za strani xhtml, dodali pa smo neoblikovne oznake in attribute za zajem kliničnih in administrativnih informacij o zdravilu. Po pretvorbi se s pomočjo orodja XMLmind v XML dokument SmPC dodajo oznake, ki povzamejo nestrukturirano informacijo o lastnostih zdravila in predstavljajo osnovo za nadaljnjo obdelavo.

3.4.2 Uvoz označenih xml-jev v dokumentno bazo podatkov in v indeks iskalnika Lucene

SmPC dokumenti v obliki XML z označenimi lastnostmi zdravila se prenesejo v sistem. Med procesom vnosa se dopolni baza navedkov o zdravilih, hkrati pa se navedki zajamejo tudi v indeksu iskalnika Lucene. Na ta način je možno tako strukturirano kot prostobesedno iskanje po bazi zdravil.

3.4.3 Ekstrakcija navedkov s snovmi in stanji

Ob vnosu označenih dokumentov XML se oddvojijo vsi navedki, ki govorijo o kliničnih ali demografskih stanjih. Te se nato opremi s šiframi razredov in podrazredov, ki omogočajo oblikovanje klastrov sorodnih navedkov. Dodajanje šifer razredov in podrazredov je ročen proces, ki se ga opravi v navadnem tekstovnem urejevalniku. Delo se olajša z avtomatskim upoštevanjem sinonimov in različnih besednih oblik. Tako dopolnjen seznam se ponovno uvozi v bazo.

3.4.4 Uvoz urejenih navedkov o snoveh in stanjih ter sinonimov

Kakor navedki, ki govorijo o kliničnih ali demografskih stanjih, se tudi navedki o učinkovinah oddvojijo iz baze vseh zdravil. V nadaljnjem procesu se te učinkovine razporedi v skupine učinkovin, zabeleži se sinonimne in variantne navedke. Tako urejena zbirka se vnese nazaj v bazo in omogoča izpostavljanje navedkov o medsebojnem vplivu med zdravili z upoštevanjem navedkov o interakcijah, opozorilih in kontraindikacijah.

3.4.5 Uvoz administrativnih podatkov iz XML CBZ

Administrativni podatki o zdravilu (režim izdaje, pakiranja, lista, režim predpisovanja itd.) se avtomatično prenesejo s strežnika CBZ. Podatki se iz oblike, ki jo predpisuje CBZ, preslikajo v obliko, ki jo uporablja naša baza in prilepijo obstoječim podatkom.

3.4.6 Uvoz drugih virov informacij

Klinične in administrativne informacije dopolnimo še z informacijami o priporočilih glede primernosti zdravil za starostnike (Priscus List).

3.4.7 Združevanje uvoženih virov v enoten dokument

Vse informacije o zdravilu se na zahtevo združijo v enoten večnivojski dokument, ki ga strežnik servira v obliki HTML ali JSON, glede na želeno obliko, ki jih uporabnikov računalnik navede v glavi poizvedbe HTTP. Prednost ima oblika JSON, ki je bolj kompaktna, saj ne vsebuje oblike. Dokumenti so označeni tudi z navodili za hrambo v predpomnilnikih. To precej pohitri dostop do informacij, saj se pogosto prenesejo iz predpomnilnika, ki se lahko nahaja kar na uporabnikovem računalniku, na posebnem vmesnem spletnem strežniku (`caching proxy`) ali v `pa` v `nginx`, ki za hitri dostop ob ponavljajočih se poizvedbah uporablja komponento `memcached`.

4 REZULTATI IN RAZPRAVA

4.1 Spletna aplikacija

Končni produkt deluje kot spletna aplikacija. Dostopen je na spletnem naslovu <http://si.draagle.com>. Informacije se s strežnika posredujejo v spletni brskalnik uporabnikovega računalnika, kjer se nato dinamično spreminja njihov prikaz glede na uporabnikove zahteve.

Vsebinsko sestavljajo aplikacijo štiri baze:

- Baza semantično obdelanih dokumentov, ki jo sestavlja cca 1400 dokumentov. Razen v primerih, ko SmPC zdravila ni bil dostopen (zdravila s seznama nujnih zdravil), smo kot osnovni vir uporabili PIL, sicer pa SmPC.
- Bazo snovi sestavlja cca 5000 v hierarhično mrežo urejenih poimenovanj snovi in skupin snovi.
- Baza navedkov sestavlja cca 18000 v hierarhično mrežo urejenih poimenovanj stanj in priporočil.
- Baza administrativnih informacij, ki jo v pretežnem delu predstavlja vir centralne baze zdravil ZZZS.

Z uporabniškega vidika ločnice med temi bazami niso opazne, saj se iz njih sinhrono črpajo in upoštevajo za prikaz potrebne informacije. Uporabniški vmesnik sestavljajo iskalnik, brskalni meniji in modula »karta zdravil« in »pregled uporabe zdravil«. Ti deli uporabniškega vmesnika delno združujejo prepoznano funkcionalnost obstoječih slovenskih elektronskih virov informacij o zdravilih, delno pa jo nadgrajujejo.

4.2 Iskalnik

Iskalnik omogoča splošna ali natančno specificirana iskanja po vsebini.

Pri splošnem iskanju se rezultati iskanj izbirajo iz seznamov imen zdravil, imen zdravilnih učinkovin in seznama indikacij. Pri prikazu rezultatov, ki so zdravilne učinkovine ali indikacije, se upošteva variantnost ali sinimnost poimenovanj (npr.: enalapriljev maleat; enalapril / hipertenzija; povišan tlak; visok pritisk). Iskanje po komercialnem imenu in variantno iskanje po zdravilnih učinkovinah sta funkciji, ki sta prisotni tudi v obstoječih

slovenskih elektronskih virih, iskanje po indikacijah pa predstavlja novost. Ker je v SmPC-jih navajanje indikacij slogovno precej različno, je pomembno, da se ob omogočanju takšnih iskanj upošteva sinonimne in sorodne izraze, saj sicer rezultati iskanj niso popolni. Pomembno je tudi, da so posamezne besede v iskalnih seznamih in ob sproženju iskanja normalizirane, kar omogoča, da se besede v SmPC in v iskalnem polju, ki so v različnih sklonih ali glagolskih oblikah, prepoznajo kot enake.

Specificirano iskanje uporabniku omogoča, da pred iskanjem izbere kategorije navedkov in poglavja v SmPC, po katerih naj se iskanje izvaja. Možno je iskati z vključitvijo kategorij indikacij, kontraindikacij, opozoril, neželenih učinkov, interakcij, učinkovin, skupin učinkovin in komercialnega imena, ob tem pa določiti še zahtevane spremljajoče parametre ATC kodo, farmacevtsko obliko, režim izdaje in listo zdravila.

4.3 Brskalni meni

Brskalni meni omogoča brskanje po vsebini na podlagi več vzporedno določenih brskalnih kriterijev. Ti delujejo kot filtri, ki od celotne vsebine prepustijo v prikaz le tisto, ki hkrati ustreza vsaj eni od izbranih vrednosti vsakega od izbranih kriterijev.

Brskalni kriteriji:

administrativni kriteriji:

režim izdaje, lista zdravila, proizvajalec, IDZP

vsebinski kriteriji:

učinkovina, skupina učinkovin, farmacevtska oblika, način administracije, indikacije, kontraindikacije, opozorila, neželeni učinki, interakcije, ATC koda

Kot vrednosti brskalnih kriterijev se pri administrativnih kriterijih ponudi sezname vseh režimov izdaj, list zdravil, proizvajalcev in IDZP-jev. Ponujene vrednosti kriterijev indikacij, kontraindikacij, opozoril in neželenih učinkov so krovni in izbrani podrejeni razredi stanj iz sheme za vsebinsko klastiranje stanj. Vrednosti kriterijev učinkovina, skupina učinkovin in interakcije se izbirajo iz seznamov učinkovin in skupin učinkovin, pri čemer se vrednosti kriterija interakcij določijo s pari. Vrednosti kriterija farmacevtska oblika se določajo preko kombinacij vrednosti atributov oblika, barva, oblika, žig 1 in žig 2. Možne vrednosti kriterija način administracije predstavlja seznam vseh vrednosti atributa način administracije, ki se je uporabljal med označevanjem navedkov v dokumentih.

Kriterij ATC kode se določi na katerem koli od petih nivojev hierarhije.

Seznam rezultatov v brskalnem meniju se krči glede na število vključenih kriterijev, ki je lahko poljubno. Posamezni kriteriji se lahko uporabijo tudi inverzno, tako da se rezultati, ki ustrezajo izbranemu kriteriju izločijo iz seznama rezultatov, tisti, ki mu ne ustrezajo, pa se po tem kriteriju kvalificirajo v prikaz.

4.4 Karta zdravila

Karta zdravila je funkcionalni modul aplikacije, ki služi fleksibilnemu podajanju informacij o posameznem zdravilu. Namen karte zdravila je vzpostavitev enotnega mesta, kjer so zbrane vse bistvene informacije o zdravilu, njihovo prikazovanje pa upravlja uporabnik tako, da določa funkcijo ali vsebinsko sorodnost hkrati prikazanih navedkov in nivo obsežnosti prikazanih informacij. Izgled karte zdravila z razporeditvijo kategorij, podkategorij, navedkov in ikon presekov navedkov je viden na sliki 4.

The screenshot displays the 'Karta zdravila' (Drug Card) for Rosuvastatin Actavis. The interface is organized into several sections:

- Search and Identification:** A search bar at the top, followed by the drug name 'Rosuvastatin Actavis' and its ATC code 'ATC C10AA07'. Below the name, it specifies '10 mg filmsko obložene tablete' and 'ROSUVASTATIN'.
- Navigation Sidebar:** A vertical list of categories on the left side, including 'Indikacije', 'Odmerjanja', 'Kontraindikacije', 'Opozorila' (highlighted in blue), 'Neželeni učinki', 'Interakcije', 'Sestava in oblika', and 'Administrativni podatki'.
- Drug Information:** A section titled 'Vas zanima obnašanje zdravila Rosuvastatin Actavis ob hkratnem jemanju drugih zdravil?' with a 'v pregled uporabe zdravil' button. A red 'novo' banner is present.
- Warnings (Opozorila):** A section titled 'Opozorila — Vsa opozorila' listing various warnings with 'Razpri' buttons: 'alkoholizem' (PREDHODNE BOLEZNI), 'bolniki azijske rase' (DRUGO), 'bolniki, starejši od 70 let' (DRUGO), and 'hipotiroidizem' (PREDHODNE BOLEZNI).
- Icon Grid:** A grid of icons representing various health conditions, with a '4.' label next to it.

Slika 4: Zaslonski posnetek modula »karta zdravila« (1. kategorije, 2. podkategorije, 3. navedki, 4. ikone presekov navedkov)

4.4.1 Navedek

Osnovni informacijski element na karti zdravila je navedek. Lastnosti navedka določajo vrednosti atributov, ki se posamezni pomenski oznaki v skladu s shemo za pomensko označevanje določijo tekom označevanja, razporeditev v razrede in podrazrede, ki jo določajo navedku med vsebinskim klastiranjem dodeljene šifre in v hierarhiji snovi določen položaj v navedku omenjenih snovi ali skupin snovi, kadar navedek govori tudi o snoveh.

4.4.2 Kategorije in podkategorije navedkov

Navedki so razporejeni v kategorije indikacije, odmerjanja, kontraindikacije, opozorila, neželeni učinki, interakcije, oblika in sestava in administrativni podatki. Kategorije so razvrščene na levem robu karte zdravila, med njimi pa se prehaja s klikanjem nanje.

V kategorijah indikacij, odmerjanj, opozoril in neželenih učinkov so navedki naprej ločeni na podkategorije glede na pomensko sorodnost. Indikacije se delijo na podkategorije »zdravljenje«, »preprečevanje« in »zdravljenje in preprečevanje«, glede na to, ali je uporaba zdravila namenjena zdravljenju, preprečevanju ali zdravljenju in preprečevanju dotičnega stanja. Navedki odmerjanj se delijo na »splošna navodila«, ki veljajo za vse primere uporabe zdravila in na »posebne primere«, kjer napotek za odmerjanje velja za specifične indikacije, spremljajoča zdravstvena stanja ali demografske skupine. Kategorija opozoril je razdeljena na podkategorije »predhodne bolezni«, kjer so združeni navedki opozoril, ki se nanašajo na uporabo zdravila pri bolnikih s predhodno prisotnimi boleznimi, »uporaba drugih zdravil«, kjer so združeni opozorilni navedki, vezani na potencialne interakcije druge kategorije, »potrebno je« in »priporoča se«, kjer so zbrana opozorila, ki se nanašajo na procedure in ukrepe, ki jih je potrebno ali priporočljivo izvajati pred začetkom ali med terapijo, »prekiniti zdravljenje«, »posvetovati se z zdravnikom« in »lahko pride do«, ki združujejo navedke o resnejših neželenih učinkih, ki so skupaj s potrebnimi ukrepi izpostavljeni tudi med opozorili in »drugo«, kjer so združena v druge podkategorije nerazporejena opozorila (npr. opozorila za demografske skupine, nosečnost, dojenje ...). Neželeni učinki so razdeljeni na podkategorije glede na frekventnost pričakovane manifestacije. Poimenovanja podkategorij ustrezajo uveljavljenim izrazom za frekvence: »zelo pogosto« - pri več kot 10 % pacientov; »pogosto« - pri več kot 1% in manj kot 10 %; »občasno« - pri več kot 0,1 % in manj kot 1 %; »redko« - pri več kot 0,01 % in manj kot 0,1 %; »zelo redko« - pri manj kot 0,01 %. Podkategorija »proizvajalec

pogostosti ne navaja« združuje navedke o neželenih učinkih, ki pričakovane frekvence v SmPC-ju nimajo navedene. Navedki iz kategorije sestava in oblika se delijo na podkategorije »učinkovine«, »pomožne snovi« in »farmacevtska oblika«. Povezave na podkategorije so razvrščene nad seznamami navedkov pod imenom kategorije. Pri vseh kategorijah, ki se delijo na podkategorije, je možen tudi pogled na združen seznam vseh navedkov kategorije, na katerem je iz napisa pod vsakim navedkom vidno tudi, v katero podkategorijo spada.

4.4.3 Preseki navedkov

Preseki navedkov za razliko od kategorij in podkategorij, ki združujejo navedke glede na njihovo funkcijo, združujejo navedke glede na vsebinsko sorodnost, določeno z dodeljenimi šiframi razredov in podrazredov pri vsebinskem klastriranju. Na voljo so preseki navedkov, ki so povezani z jetrnimi boleznimi, z ledvičnimi boleznimi, z boleznimi srca in ožilja, z boleznimi dihal, s sladkorno boleznijo, s psihičnimi motnjami, z boleznimi centralnega živčevja, z nosečnostjo ali dojenjem, s starejšimi, z mlajšimi, z uživanjem hrane, z uživanjem alkohola in z vplivom na psihofizične sposobnosti. Preseki so predstavljeni z ikonami v levem zgornjem delu karte zdravila. Na seznamu navedkov v izbranem preseku se iz napisov pod navedkom vidita tudi kategorija in morebitna podkategorija navedka.

4.4.4 Sledljivost

Karta zdravila z navedki predstavlja vrhnji, najbolj skoncentriran nivo informacij. Podrobnejše informacije je možno videti s klikom na navedek, s čimer se prikaže del teksta iz SmPC-ja, ki služi kot vir navedka. Če so informacije pomembne za določen navedek bile omenjene na večih mestih v SmPC-ju, se prikažejo vsi ti dela teksta. Z barvno oznako je v tem tekstu označeno mesto, kjer se predvidoma pričinja tekst, pomemben za prikazani navedek. S klikom na ta znak se preusmeri uporabnika na celoten SmPC, in sicer na konkretno mesto, ki je služilo kot vir navedka. Tako se med SmPC-jem kot uradnim regulatorno potrjenim virom in med vrhnjim prikazno dinamičnim nivojem karte zdravila omogoča sledljivost informacije. S tem se lahko delajo interpretacije in sprejemajo odločitve po pregledu celega relevantnega dela primarnega vira, orientacija med informacijami in njihovo hitro preverjanje pa je omogočeno na prikazno fleksibilnem in preglednejšem nivoju razrezanih in skrčenih informacij.

4.4.5 Dodatne informacije in funkcionalnost na karti zdravila

Karta zdravil ponuja tudi nekatere druge informacije in funkcionalnost. Dostopne so administrativne informacije, kot so seznam pakiranj, režim izdaje zdravila, uvrstitev na listo, veleprodajne cene pakiranj, omejitve predpisovanja in seznam zamenljivih zdravil. S klikom na v desnem zgornjem kotu izpisano ATC šifro je možno brskanje navzgor po hierarhiji. S klikom na ime učinkovine pod imenom zdravila v glavi karte zdravila se prikažejo odlomki iz SmPC-ja, ki razlagajo farmakodinamske in farmakokinetične lastnosti učinkovin. Pri navedkih v kategorijah kontraindikacij, opozoril in interakcij, v katerih so omenjene učinkovine ali skupine učinkovin, je možno s klikom na ponujeno povezavo pod navedkom dostopiti do seznama produktov, ki vsebujejo omenjeno učinkovino oziroma katero od učinkovin iz omenjene skupine učinkovin. V glavi karte zdravila je pod imenom zdravila navedeno, če je učinkovina zdravila razporejena v kategorizaciji neprimernosti zdravil za starejšo populacijo Priscus list. S klikom na napis Priscus se prikaže navedek, ki razloži, zakaj je po kriterijih Priscus lista dotična učinkovina problematična za uporabo pri starejših, kakšni so priporočeni ukrepi, če se pri njih vseeno uporablja, in kakšne so možne terapevtske alternative. V glavi karte zdravila je ob imenu zdravila prikazan tudi ustrezen trigonik, v kolikor se učinkovina uvršča v katero od kategorij z neugodnim vplivom na psihofizične sposobnosti. S klikom na »dodaj v Pregled uporabe zdravil« je možno zdravilo dodati v modul Pregleda uporabe zdravil.

4.5 Pregled uporabe zdravil

Pregled uporabe zdravil je funkcionalni modul, ki je namenjen avtomatskemu izpostavljanju in fleksibilnemu pregledu potencialno pomembnejših informacij ob uporabi več zdravil hkrati, hkrati pa omogoča pregled presekov navedkov za vsa zdravila v terapiji hkrati in pregledno predstavitev razvrstitve vključenih zdravil v posamezne terapevtske skupine.

Obravnavana kombinacija v pregledu uporabe zdravil se vnese v aplikacijo tako, da se v aplikaciji z iskanjem ali brskanjem poišče vsako posamezno zdravilo in se pri njem na seznamu iskanj ali na njegovi karti zdravila klikne na gumb »v pregled uporabe zdravil« ali pa se iz lekarniške aplikacije z enostavnim ukazom prenese celoten seznam ob izdaji vnesenih zdravil v modul pregleda uporabe zdravil naenkrat. Oba pristopa je možno tudi kombinirati med seboj.

Uporabniški meni s sklopi »izpostavljena zdravstvena stanja«, »medsebojni vpliv učinkovin« in z ikonami presekov navedkov za celotno kombinacijo zdravil je viden na sliki 5.

Search bar:

Navigation icons: Liver, Car, Fork, Person, Person with cane, Glasses. **4.**

Buttons: **1.**

Pregled uporabe zdravil

Pregled uporabe zdravil je modul za izpostavljanje in pregled potencialno relevantnejših informacij o kombinacijah večih zdravil.

| | |
|--|---|
| ☆ Atoris filmsko obložene tablete 20 mg ATORVASTATIN | <input type="button" value="— odstrani"/> |
| ☆ Byol 10 mg filmsko obložene tablete BISOPROLOLIJEV FUMARAT | <input type="button" value="— odstrani"/> |
| ☆ Fromilid 500 mg filmsko obložene tablete KLARITROMICIN | <input type="button" value="— odstrani"/> |
| ☆ Prenessa 4 mg tablete PERINDOPRILIJEV ERBUMINAT | <input type="button" value="— odstrani"/> |

Navigation menu:

- Vsebina pregleda uporabe zdravil** **1.**
- Izpostavljena zdravstvena stanja **2.**
- Medsebojen vpliv učinkovin **3.**
- Video predstavitev uporabe aplikacije Draagle.

Slika 5: Zaslonski posnetek modula »pregled uporabe zdravil« (1. zdravila v kombinaciji, 2. sklop Izpostavljena zdravstvena stanja, 3. sklop Medsebojen vpliv učinkovin, 4. ikone presekov navedkov za celotno kombinacijo zdravil)

4.5.1 Sklopi »pregleda uporabe zdravil«

V sklopu "izpostavljena zdravstvena stanja" so v seznamih pod naslovnimi zdravili predstavljena zdravstvena stanja, ki ustrezajo širšim kriterijem sorodnosti (predstavljeni v spodnji tabeli) in so pri naslovnem zdravilu prepoznana v kateri od možnih indikacij, pri katerem od drugih zdravili v kombinaciji v pregledu uporabe zdravil pa v kontraindikaciji ali pa so za primer njihove predhodne prisotnosti ali pojava med zdravljenjem navedena opozorila.

Preglednica V predstavlja kvalifikacijska stanja in z njimi kvalificirana stanja. Kvalifikacijska stanja so tista, ki se jih išče in upošteva med možnimi indikacijami in spadajo v enega od razredov stanj v levem stolpcu. Kvalificirana stanja so tista, ki se jih išče in upošteva med kontraindikacijami in med opozorili, njihov prikaz v rezultatih

analize pa je pogojen s sočasno prisotnostjo katerega od njim pripadajočih kvalifikacijskih stanj. Navedek, ki je v vlogi indikacije enega od zdravil v kombinaciji in je razporejen v razred »srčno popuščanje«, je na primer kvalifikacijski navedek za vse navedke, ki so v vlogi kontraindikacij ali opozoril in so razporejeni v razreda »srčno popuščanje« ali »hipotenzija«.

Preglednica V: Kriterij določanja sorodnosti v sklopu izpostavljenih zdravstvenih stanj »pregleda uporabe zdravil«

| Zaznano (kvalifikacijsko) stanje med navedki o možnih indikacijah | Izpostavljeno (kvalificirano) stanje med navedki o kontraindikacijah in opozorilih |
|---|--|
| diareja | diareja |
| obstipacija | obstipacija |
| žolč | žolč |
| bilirubin | bilirubin |
| jetra | jetra |
| razjeda želodca | razjeda želodca |
| vnetje želodca | vnetje želodca |
| razjeda črevesja | razjeda črevesja |
| vnetje črevesja | vnetje črevesja |
| Helicobacter pylori | Helicobacter pylori |
| požiralnik | požiralnik |
| kislinsko pogojene bolezni prebavil | kislinsko pogojene bolezni prebavil |
| diabetes | diabetes krvni sladkor |
| tromboze | tromboze |
| motnje strjevanja krvi | motnje strjevanja krvi |
| možganska kap ali TIA | možganska kap ali TIA |
| možgansko žilje | možgansko žilje |
| anemije | anemije |

| | |
|---|---|
| ledvično popuščanje | ledvično popuščanje proteinurije |
| dislipidemije | dislipidemije |
| hipertenzija | hipertenzija |
| srčno popuščanje | srčno popuščanje hipotenzija |
| kalij | kalij |
| koronarne bolezni | koronarne bolezni |
| motnje srčnega ritma | motnje srčnega ritma |
| akne | akne |
| luskavica | luskavica |
| vnetja kože ali izpuščaji | vnetja kože ali izpuščaji |
| benigna hipertrofija prostate | benigna hipertrofija prostate |
| motnje uriniranja | motnje uriniranja |
| erektilne motnje | erektilne motnje |
| menstruacija ali ovulacija | menstruacija ali ovulacija |
| menopavza, klimakterij ali pomanjkanje estrogenov | menopavza, klimakterij ali pomanjkanje estrogenov |
| ščitnica | ščitnica |
| nadledvična žleza | nadledvična žleza |
| hipofiza | hipofiza |
| glivične okužbe | glivične okužbe |
| herpes | herpes |
| hiv | hiv |
| rak dojk | rak dojk |
| rak prostate | rak prostate |
| revmatske bolezni | revmatske bolezni |

| | |
|------------------------------|--|
| bolezni sklepov | bolezni sklepov |
| osteoporoza | osteoporoza |
| motnje gibanja | motnje gibanja |
| protin | protin |
| prehlad ali gripa | prehlad ali gripa |
| epilepsija | epilepsija |
| anksioznost ali stres | anksioznost ali stres |
| motnje spanja | motnje spanja |
| depresija | depresija |
| psihoze | psihoze |
| demence | demence |
| Parkinsonova bolezen | Parkinsonova bolezen |
| multipla skleroza | multipla skleroza |
| malarija | malarija |
| kašelj | kašelj |
| obstruktivne pljučne bolezni | obstruktivne pljučne bolezni |
| motnje dihanja | motnje dihanja |
| sinusitis | sinusitis |
| alergije splošno | alergije splošno (razen alergij na zdravilne učinkovine ali pomožne snovi) |
| alergijski rinitis | alergijski rinitis |
| glavkom | glavkom |
| bolezni ušes | bolezni ušes |
| motnje ravnotežja | motnje ravnotežja |

Skupine kvalifikacijskih in kvalificiranih stanj ne zajemajo vseh stanj, saj se je pri njihovi postavitvi zasledovalo cilj, da je med rezultati izpostavljenih čimmanj nerelevantnih

navedkov.

4.5.2 Sklop »medsebojni vpliv zdravil«

V sklopu "medsebojni vplivi zdravil" so pod posameznimi naslovnimi zdravili navedene kontraindikacije, opozorila in interakcije iz dokumentov vseh zdravil v pregledu uporabe zdravil, v katerih je prepoznana relacija učinkovine naslovnega zdravila z učinkovino katerega od drugih zdravil v pregledu uporabe zdravil. Vsaka relacija med učinkovinami zdravil v pregledu uporabe zdravil oziroma navedek, ki jo opisuje, je navedena v seznamih pod vsemi povezanimi zdravili. Pri tistih v sklopu medsebojnih vplivov zdravil izpostavljenih navedkih, ki se kvalificirajo v relacijo posredno preko skupine učinkovin, se za analizo in predstavitev rezultatov upošteva hierarhična mreža snovi in skupin snovi. Pod vsakim navedkom je napisano iz dokumenta katerega zdravila izhaja. S klikom nanj se prikaže del teksta dokumenta, ki govori o dotični relaciji.

4.5.3 Preseki navedkov za celotno kombinacijo zdravil

Pregled presekov navedkov za celotno kombinacijo zdravil v pregledu uporabe zdravil omogoča, da se združeno na enem mestu prikažejo informacije o vseh v terapijo vključenih zdravilih, vezane na dotičen širši patološki ali populacijski parameter.

4.5.4 Predstavitev razvrstitve po terapevtskih skupinah

Na seznamu v pregled uporabe zdravil vključenih zdravil je s klikom na gumb »razporeditev po terapevtskih skupinah« možno videti, v katere terapevtske skupine spada določeno zdravilo in koliko zdravil iz posameznega terapevtskega področja je v kombinaciji. Kriterij razvrstitve je ATC koda vsakega od zdravil. S to možnostjo pogleda na obravnavano kombinacijo se lažje opazi morebitne podvojitve zdravil v terapiji ali drugo kopičenje zdravil v okviru posameznih terapevtskih področij.

4.6 Predstavitev in komentar rezultatov ocene uporabnosti

»karte zdravil«

Med 19 uporabniki spletne aplikacije, ki so se ob registraciji predstavili kot lekarniškimi farmacevti, smo izvedli anketo, kjer so navedli potreben čas za 5 iskanj kliničnih informacij o zdravilih z uporabo razvite spletne aplikacije, konkretnije njenega modula »karta zdravila«, in potreben čas za 5 iskanj kliničnih informacij o zdravilih z uporabo ostalih uveljavljenih načinov iskanja kliničnih informacij o zdravilih (iskanje in branje v

priloženih navodilih za uporabo; iskanje in branje v celotnem dokumentu povzetka glavnih značilnosti zdravila; iskanje po knjižni literaturi; iskanje po drugih elektronskih virih). Na rezultatih smo izvedli statistični t-test za na istem vzorcu ponovljeno raziskavo.

Vrednost t je bila pri povprečni razliki 410,2 sekunde, standardnem odklonu 161,4 sekunde in velikosti vzorca 19 11,1. To predstavlja signifikantno krajši čas (referenčni t = 2,88).

Povprečen potreben čas za pet iskanj informacije z uporabo karte zdravil je 303 sekunde ozrioma 45,8 % krajši od povprečnega časa, potrebnega za pet iskanj informacij z ostalimi uveljavljenimi načini iskanja, ki je znašal 661 sekund ($p = 0,01$).

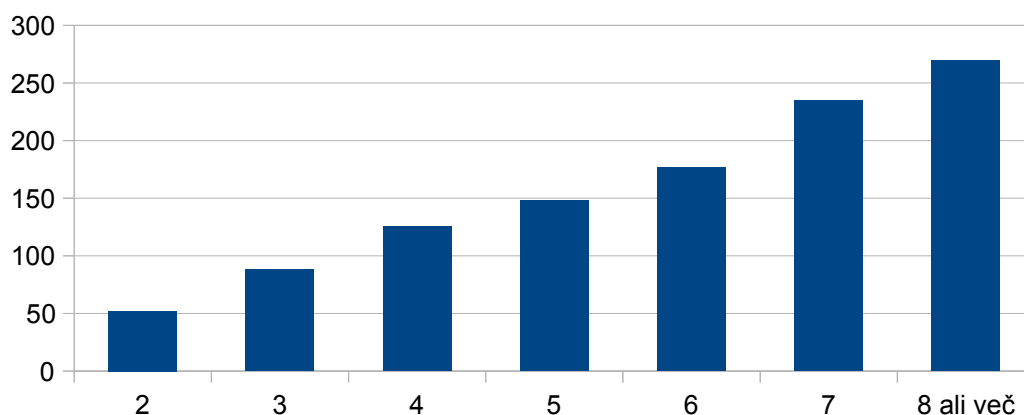
Ker so bili o potrebnem času povprašani le tisti uporabniki, ki so se ob registraciji predstavili kot lekarniški farmacevti in so se registrirali samoiniciativno, hkrati pa je bila mediana starosti uporabnikov, ki so se odzvali, 31 let, kar je manj od mediane starosti vseh lekarniških farmacevtov, rezultat ni reprezentativen za celotno populacijo, dokler večnost uporabe tega orodja in motiviranost za njegovo uporabo v njej ne doseže ravni uporabnikov v vzorcu.

4.7 Predstavitev in komentar rezultatov analize kombinacij izdanih zdravil s »pregledom uporabe zdravil«

4.7.1 Prikaz rezultatov analize kombinacij

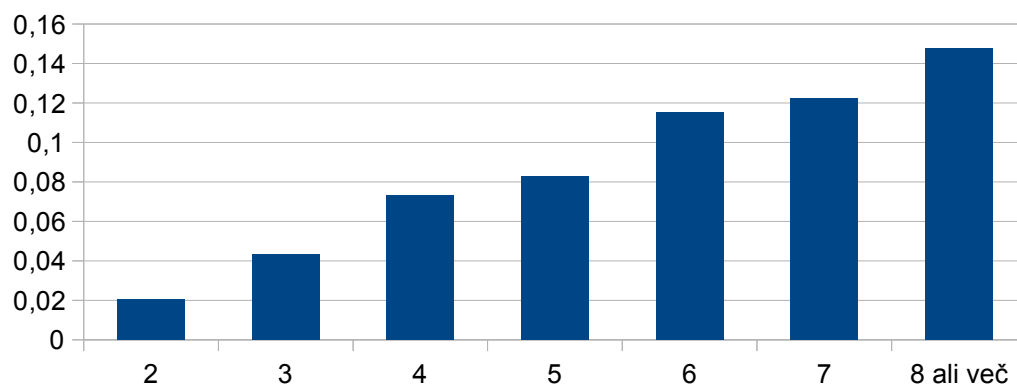
Na vzorcu 1309 realnih hkratnih izdaj več zdravil smo opazovali, kakšen delež v analizi upoštevanih kliničnih navedkov je izpostavljen in skušali ugotoviti ali takšna analiza signifikantno zmanjša število navedkov, ki jih mora pregledati uporabnik, da bi si ustvaril pregled nad tem, kako posamezna zdravila iz kombinacije posegajo v obnašanje drugih zdravil v kombinaciji in kako vplivajo na potencialno prisotna spremljajoča zdravstvena stanja. Za boljšo predstavo o tem, kako se izpostavljanje potencialno relevantnejših navedkov obnaša ob več ali manj zdravilih v kombinaciji, smo pogledali tudi, kakšna je distribucija števila v analizi upoštevanih in deleža od teh izpostavljenih stanj glede na število hkrati izdajanih zdravil v primeru. Slika 6 predstavlja povprečno število v analizi upoštevanih navedkov v odvisnosti od števila hkrati izdajanih zdravil, slika 7 pa povprečni delež v rezultatih pregleda uporabe zdravil izpostavljenih navedkov napram vsem v analizi upoštevanim navedkom v odvisnosti od števila hkrati izdajanih zdravil.

Število v PUZ upoštevanih navedkov
povprečje glede na število zdravil v kombinaciji



Slika 6: Povprečno skupno število upoštevanih navedkov (upoštevane indikacije, kontraindikacije, opozorila in interakcije) pri analizi v »pregledu uporabe zdravil« (os y) v odvisnosti od števila zdravil v kombinaciji (os x)

Delež v PUZ izpostavljenih faktov
povprečje glede na število zdravil v kombinaciji



Slika 7: Delež v rezultatih analize »pregleda uporabe zdravil« izpostavljenih navedkov (izpostavljene indikacije, kontraindikacije, opozorila in interakcije) napram vsem upoštevanim navedkom (os y) v odvisnosti od števila zdravil v kombinaciji (os x)

Z večanjem števila zdravil v kombinaciji se večja število v analizi upoštevanih navedkov, saj vsako zdravilo prinaša v kombinacijo dodatne možne indikacije, kontraindikacije, opozorila in interakcije. Z večanjem števila zdravil v kombinaciji se večja število

raznovrstnih možnih indikacij, kar posledično pomeni razširitev nabora kvalifikacijskih kriterijev za izpostavitve kontraindikacij in opozoril. Veča se tudi število učinkovin, ki lahko ustrezajo relacijam interakcij in kriterijem o učinkovinah in skupinah učinkovin govorečih kontraindikacij in opozoril. Tako delež izpostavljenih stanj raste od povprečno 2 % pri primerih z vključenima 2 zdraviloma do več kot 14 % pri primerih z osmimi ali več zdravili v kombinaciji.

4.7.2 Statistična analiza rezultatov analize kombinacij

Za analizo smo uporabili t-test za ponovljeno meritev na istem vzorcu. Od vsake vsote vseh v analizi upoštevanih navedkov smo odšteli istemu primeru pripadajočo vsoto izpostavljenih navedkov. Nato smo izračunali povprečno vrednost teh razlik, ki je znašala 88,0 navedkov in standardni odklon teh razlik, ki je znašal 56,68 navedka. Ker je število izpostavljenih navedkov lahko le manjše ali enako od vseh upoštevanih, je tveganje enostransko. Za vrednost $p = 0,005$ je pri prostostni stopnji 1000 ali več referenčna vrednost $t_{2,58}$. Z analizo doseženo povprečno zmanjšanje števila izpostavljenih napram upoštevanim navedkom za 84 navedkov. Izraženo v deležu predstavljajo izpostavljeni navedki povprečno 11,4 % vseh v analizi upoštevanih navedkov ($p = 0,005$).

4.7.3 Komentar analize »pregleda uporabe zdravil«

»Pregled uporabe zdravil« s svojim izpostavljanjem potencialno relevantnejših zdravstvenih stanj in interakcij statistično signifikantno zmanjša število navedkov, med katerimi bi moral pri vsakem od v kombinacijo hkrati uporabljenih zdravil lekarniški farmacevt preveriti informacije o primernosti konkretne kombinacije zdravil. Poleg zmanjšanja števila prikazanih informacij z izločanjem za dano situacijo verjetno manj pomembnih informacij, »pregled uporabe zdravil« lekarniškemu farmacevtu povezane navedke, ki se nanašajo na različna zdravila v kombinaciji, prikaže združeno, v skladu s kriteriji hierarhije učinkovin in skupin učinkovin in sorodstvenih razredov in podrazredov zdravstvenih stanj, s čimer je omogočeno, da lekarniški farmacevt takoj prične z interpretacijo informacij in mu ni potrebno predhodno teh iskati po različnih dokumentih, jih identificirati in združevati.

Omejitve »pregleda uporabe zdravil« v predstavljeni obliki so v največji meri posledica omejenih vstopnih informacij. Ker razpolaga le z informacijo o hkrati predpisanih, izdajanih oziroma uporabljenih zdravilih, ne pa tudi z informacijami o odmerjanjih in tistih pacientovih karakteristikah, na katere se zgolj iz nabora zdravil ne da sklepati (starostna

skupina in spremljajoča stanja kot so nosečnost, dojenje, preobčutljivosti, alergije in bolezni jeter ali ledvic), se tudi pri podajanju rezultatov oziroma pri izpostavljanju potencialno pomembnejših navedkov ne more upoštevati vseh informacij, ki so v semantični bazi o vsakem od zdravil na voljo. Delno te omejitve, ki jih postavlja nedosegljivost standardiziranih kompleksnejših vhodnih informacij o primeru in posledična nezmožnost njihovega preprostega in hitrega vnosa in upoštevanja, rešuje funkcionalni sklop presekov navedkov, kjer je mogoče dobiti pregled nad seznamami takšnih tematsko povezanih navedkov o vseh zdravilih v kombinaciji hkrati, na drugi strani pa ostaja na dosegu enega klika tudi karta vsakega od vključenih zdravil in kot njen temelj SmPC.

Potencial »pregleda uporabe zdravil« bi v lekarniškem okolju v največjem obsegu izkoristili, če bi informacije o hkrati izdajanih oziroma o trenutno izdajanih in pred kratkim izdanih zdravilih za posameznega pacienta lahko lekarniški farmacevti prenesli v »pregled uporabe zdravil« iz svojega delovnega okolja v celoti s preprostim ukazom in jim ne bi bilo potrebno kombinacije vnašati po posameznih zdravilih. Če bi obstajal in bi bil v zdravstvenem sistemu uporabljan princip elektronskega recepta, kjer bi tudi informacije o predpisnem odmerjanju bile standardizirane in strukturirane navedene, bi se analizo modula »pregled uporabe zdravil« lahko uporabilo tudi za preverjanje preseženosti maksimalnih odmerkov, ustreznosti predpisane frekvence jemanja in primernosti odmerkov v primerih, ko se uporablja več zdravil z enakim ciljnimi farmakodinamskim učinkom.

4.8 Komentar pomanjkljivosti in omejitev

Semantična baza podatkov

Semantično bazo informacij o zdravilih, ki predstavlja vsebinsko jedro predstavljanega in ocenjevanega produkta, bi najbrž lažje in boljše izdelala in vzdrževala skupina v okviru uradne institucije, ki se ukvarja z zdravili (na primer JAZMP). Lažje zato, ker bi imeli na voljo sprotnejše, obsežnejše in primerneje oblikovane vstopne vire, boljše pa zato, ker bi lahko ob pomanjkljivostih in nejasnostih informacij v virih, ki so od nas zahtevali kompromisne prilagoditve semantične sheme in manj eksakten zajem informacij, od avtorjev teh virov (imetnikov dovoljenj za promet z zdravili) pridobili dodatne razlage ali zahtevali dopolnitve informacij in odpravo nejasnosti.

Pomembna omejitev predstavlja semantične baze informacij o zdravilih je, da ne vsebuje informacij o t. i. off-label uporabah zdravil, pri katerih je verjetnost za dileme pri lekarniškem farmacevtu večja kot običajno, dostopnost informacij o takšnih uporabah pa podpovprečna. Ob morebitni vsebinski nadgradnji bi bilo torej potrebno najti zanesljiv vir informacij o takšni uporabi zdravil, ga razčleniti in informacije vključiti v bazo.

Gotovo neidealna je tudi shema razredov in podrazredov za vsebinsko urejanje navedkov, ki služi določanju sorodnosti med različnimi navedki. Če bi bilo možno pridobiti regulatorne dokumente v obliki, ki bi vsebovala ob vsakem omenjenem stanju kodo tega stanja po kateri od uveljavljenih klasifikacij zdravstvenih stanj kot sta MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) ali SNOMED (Systematized Nomenclature Of Medicine Clinical Terms), bi se ta shema lahko nadgradila iz bolj urejenega in dorečenega izhodišča.

Izziv ostaja sprotno ažuriranje baze, ki zahteva konstatno delo in zaradi finančnih in časovnih omejitev od prve produkcijske verzije baze naprej občasno zamuja. S tega vidika je pod vprašajem časovni okvir, v katerem bo v nalogi predstavljan produkt še dostopen, saj bo brez rednega dodatnega dela vsebina postala zastarela, s tem pa nezanesljiva in jo bo v takšnem primeru potrebno umakniti.

Spletna aplikacija

Spletna aplikacija oziroma spletni portal kot medij za distribucijo informacij uporabnikom smo uporabili zato, ker je bila to edina možnost, da brez uradnega sprejetja v informacijsko strukturo zdravstvenega sistema vzpostavimo delujoč distribucijski kanal in omogočimo, da ciljni uporabniki produkt preizkusijo, mi pa s tem dobimo povratne informacije. Kljub določenim prednostim, ki jih tehnologija sodobnih spletnih brskalnikov ponuja v njih delujočim aplikacijam, to najbrž ni najboljša možna oblika distribucije informacij lekarniškim farmacevtom, saj bi zanje bilo priročneje imeti te informacije podajane v osnovnem delovnem informacijskem okolju. S tem bi bila po uvedbi elektronskega zdravstvenega kartona omogočena tudi uporaba kompleksnejših setov vhodnih informacij o pacientu in njegovi terapiji pri poizvedbah po semantični bazi. V takem informacijskem kompletu bi na osnovi v zdravstveni informacijski sistem integrirane semantične baze informacij o zdravilih lahko uporabniku podajali natančneje prilagojene in tako bolj relevantne poudarke, kot je to možno v obliki, ki je predstavljena v nalogi.

Evalvacija produkta

V nalogi hkrati predstavljamo razvoj produkta (semantične baze informacij o zdravilih in spletne aplikacije kot medija za podajanje teh informacij) in sami evalviramo ta rezultat, kar predstavlja tveganje za subjektivnost pri evalvaciji, saj je ob vpetosti v avtorstvo produkta nanj težje gledati kritično. Tako določene rešitve, ki jih ponuja produkt in jih v nalogi ocenjujemo kot optimalne, morda niso takšne, prav tako pa je možno, da niso opažene in predstavljene ali zadovoljivo ovrednotene določene pomanjkljivosti produkta.

Avtorstvo produkta je lahko tudi razlog nenamerno pristranskega ocenjevanja ostalih sorodnih produktov, ki so predstavljeni v uvodu naloge. Za zanesljivejšo oceno ostalih produktov in njihovo primerjavo s predstavljanim produktom, bi bila potrebna ločena raziskava, ki bi jo opravil s temi produkti avtorsko in uporabniško nepovezan raziskovalec.

Pri v nalogi predstavljenem vrednotenju uporabnosti smo glavnino pozornost namenili lastnostim produkta, ki so se pa naši subjektivni oceni zdele njegova največja dodana vrednost. Objektivnejša evalvacija produkta, bi zahtevala, da se najprej z anketno raziskavo med lekarniškimi farmacevti ugotovi njihova percepcija pomembnosti posameznih lastnosti vira informacij o zdravilih in se na osnovi njenih rezultatov postavijo zanesljivi parametri za oceno uporabnosti, nato pa se opravi nadaljna raziskava, ki vrednost dela teh parametrov (priročnost, preglednost, hitrost) izmeri z anketno raziskavo na reprezentativnem vzorcu lekarniških farmacevtov za različne vire informacij o zdravilih, preostali del teh parametrov (ažurnost, popolnost), pri katerih je možno objektivne rezultate najti brez ankete, pa ovrednoti s primerjalno analizo različnih virov informacij.

Anketni vzorec in parametri ankete

Vzorec anketirancev, ki smo jih izbrali za vrednotenje uporabnosti modula »karta zdravila«, ne predstavlja reprezentativnega vzorca lekarniških farmacevtov. Zato bi bilo potrebno za pridobitev rezultatov, ki bi jih lahko projecirali na celotno populacijo lekarniških farmacevtov, narediti dodatno raziskavo, kjer bi metoda vzorčenja zagotavljala reprezentativnost vzorca. Ob tem bi bilo dobrodošlo tudi povečati število v raziskavi opazovanih parametrov, te pa strožje definirati.

Vrednotenje »pregleda uporabe zdravil«

Vzorec primerov izdajanja več zdravil hkrati je bil zaradi preprostejšje pridobitve podatkov vzet iz ene same lekarne. Bolj reprezentativen bi bil naključno sestavljen vzorec takšnih

primerov iz več lekarn. Ob tem bi bilo pri analizi rezultatov, ki jih daje modul »pregled uporabe zdravil«, dobro vsak primer dodatno analizirati in ugotoviti, kakšen je delež smiselno izpostavljenih navedkov med vsemi izpostavljenimi navedki in ali so izpostavljeni vsi navedki, ki bi smiselno morali biti. Na osnovi takšnih ponavljajočih analiz in njim sledečega korigiranja algoritma za izpostavljanje navedkov v modulu »pregled uporabe zdravil«, bi lahko usmerjeno izpopolnjevali produkt in njegovo uporabniško izkušnjo.

5 SKLEP

- Z združitvijo regulatorno potrjenih virov informacij o vseh zdravilih z dovoljenjem za promet na enem mestu, z analitično razčlemba informacij v teh virih in z njihovim sledečim povezovanjem v pomensko določene sklope je možno ob uporabi razpoložljivih tehničnih materialov in metod izdelati semantično bazo informacij o zdravilih in informacije iz nje distribuirati kot elektronski vir informacij o zdravilih, ki združuje posamezne boljše funkcionalne in vsebinske lastnosti obstoječih elektronskih virov in hkrati ponuja uporabniku do zdaj neobstoječo možnost dinamičnega prilagajanja prikaza toku njegovih potreb v realnih lekarniških situacijah. Ključni neizkoriščen potencial z uporabniškega vidika ostaja popolna integracija semantične baze v lekarniški informacijski sistem, pomembna pomanjkljivost pa je tudi manko informacij o t. i. off-label uporabi zdravil.
- Uporabniki, ki so se ob registraciji v spletno aplikacijo predstavili kot lekarniški farmacevti in so se odzvali na anketo, za iskanje ali preverjanje kliničnih informacij o posameznem zdravilu s »karto zdravila« porabijo značilno manj časa, kot ga porabijo za iskanje ali preverjanje kliničnih informacij o posameznem zdravilu z ostalimi ustaljenimi načini iskanja (odpiranje ovojnine in branje priloženih navodil za uporabo, iskanje in branje SmPC, iskanje in branje v knjižni literaturi ali iskanje in branje v drugih elektronskih virih).
- Funkcionalni modul »pregled uporabe zdravil« ob uporabi pomenske mreže navedkov z analizo nabora hkrati izdajanih zdravil in nanje vezanih informacij v luči koncentracije na za konkreten primer pomembnejše informacije združeno izpostavi uporabniku značilno manj navedkov, kot bi jih ta moral preleteti, da bi med njimi identificiral tiste, ki se posredno ali neposredno nanašajo na druga zdravila v kombinaciji ali na stanja, zaradi katerih se ta uporabljajo. Integracija semantične baze informacij in algoritmov za izpostavljanje informacij glede na pomembnost v danem primeru z zdravstvenim informacijskim sistemom ostaja neizkoriščen potencial, ki bi omogočil natančnejše prilagoditve prikaza informacij na osnovi kompleksnejših vhodnih podatkov o pacientu in terapiji. Takšna integracija bi omogoča tudi priročnejši prikaz informacij v osnovnem delovnem

okolju in bi izboljšala uporabniško izkušnjo.

- Za kakovostnejše rezultate pri vrednotenju uporabnosti produkta, bi bile potrebne dodatne raziskave, ki bi natančneje in objektivneje opredelile kriterije uporabnosti in jih izmerile na reprezentativnih vzorcih ciljnih populacij, izvajal pa bi jih s produktom nepovezan raziskovalec.

6 LITERATURA

1. Lekarniška zbornica Slovenije: Statistika; Recepti, točke. Najdeno dne 12.6.2012 na spletnem naslovu <http://www.lek-zbor.si>
2. JAZMP, MZ, ZZZS, IVZ: Rezultat iskanja v Centralni bazi zdravil. Najdeno dne 15.6.2012 na spletnem naslovu [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=%28%28\[SIREZIZD\]=17%29+OR+%28\[SIREZIZD\]=11%29+OR+%28\[SIREZIZD\]=13%29+OR+%28\[SIREZIZD\]=12%29+OR+%28\[SIREZIZD\]=18%29%29+AND+%28\[SIKTIIVN\]=1%29&SearchOrder=4](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=%28%28[SIREZIZD]=17%29+OR+%28[SIREZIZD]=11%29+OR+%28[SIREZIZD]=13%29+OR+%28[SIREZIZD]=12%29+OR+%28[SIREZIZD]=18%29%29+AND+%28[SIKTIIVN]=1%29&SearchOrder=4)
3. JAZMP: Novosti na področju dovoljenj za promet z zdravili januar, februar, marec, april, maj, junij, julij, september, oktober, november, december 2011. Najdeno dne 12.4.2012 na spletnem naslovu <http://www.jazmp.si>
4. Lekarniška zbornica Slovenije: Statistika; Zaposleni. Najdeno dne 15.6.2012 na spletnem naslovu <http://www.lek-zbor.si>
5. JAZMP, JZZ Mariborske lekarne Maribor: Baza podatkov o zdravilih. Najdeno dne 15.4.2012 na spletnem naslovu <http://www.zdravila.net>
6. IVZ: Register zdravil RS. Najdeno dne 15.4.2012 na spletnem naslovu <http://www.ivz.si/register/>
7. EMA: Uradna spletna stran Evropske agencije za zdravila. Najdeno dne 15.4.2012 na spletnem naslovu <http://ema.europa.eu>
8. JAZMP, MZ, ZZZS, IVZ: Centralna baza zdravil. Najdeno dne 15.4.2012 na spletnem naslovu <http://www.cbz.si>
9. Krka d.d.: Informacije o zdravilih in drugih izdelkih podjetja Krka. Najdeno dne 16.4.2012 na spletnem naslovu <http://www.krka.si/sl/zdravila-in-izdelki/>
10. Lek d.d.: Strani za strokovno javnost podjetja Lek. Najdeno dne 16.4.2012 na spletnem naslovu <http://vademekum.lek.si>
11. Wikipedia: Kategorija Zdravila slovenske verzije Wikipedije. Najdeno dne 17.4.2012 na spletnem naslovu <http://sl.wikipedia.org/wiki/Kategorija:Zdravila>
12. Kupfenberg N., McCrate Protus B.: Accuracy and completeness of drug

- information in Wikipedia: an assessment. Najdeno dne 17.4.2012 na spletnem naslovu <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3193353/>
13. Sixx d.o.o., Zavod Med.Over.Net: Zdravstvene posvetovalnice Med.Over.Net. Najdeno dne 18.6.2012 na spletnem naslovu <http://med.over.net/forum5/index.php?467>
 14. Drugsite Trust: Spletna stran Drugs.com. Najdeno dne 19.6.2012 na spletnem naslovu <http://www.drugs.com>
 15. Epocrates Inc.: Spletna stran podjetja Epocrates Inc.. Najdeno dne 19.6.2012 na spletnem naslovu <http://www.epocrates.com>
 16. Evropski parlament, Svet Evropske unije: Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta. Najdeno dne 23.2.2011 na spletnem naslovu <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0083:SL:HTML>
 17. Evropska komisija: A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS (SmPC) September 2009. Najdeno dne 23.2.2011 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf
 18. DrugBank: Open Data Drug & Drug Target Database. Najdeno dne 2.3.2011 na spletnem naslovu <http://www.drugbank.ca/drugs>
 19. Holt S. , Schmiedl S., Thürmann P. A.: PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen. Najdeno dne 10.8.2011 na spletnem naslovu http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf
 20. Nuance Communications: OmniPage 18. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://www.nuance.com/for-business/by-product/omnipage/standard/index.htm>
 21. Pixware: XMLmind XML Editor. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://www.xmlmind.com/xmleditor/>
 22. 10gen Inc.: mongoDB. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://www.mongodb.org/>
 23. Python Software Foundation: Python Programming Language – Official Website. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://www.python.org/>

24. Django Software Foundation: Django Web framework. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://www.djangoproject.com/>
25. Nginx Community: Nginx HTTP server. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://wiki.nginx.org/Main>
26. Google Inc: Closure Tools – Google Developers. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <https://developers.google.com/closure/>
27. Apache Software Foundation: Apache Lucene Core. Najdeno dne 12.11.2012 na spletnem naslovu <http://lucene.apache.org/core/>
28. RSK za lekarniško farmacijo: Stališče RSK za lekarniško farmacijo o mestu in vlogi klinične farmacije na primarnem in sekundarnem nivoju. Lekarništvo 2012; 1: 20-22.