
LASA-lääkkeitä tunnistavan laskentatyökalun kehittäminen ja hyödyntäminen

Samu Kurki*

erikoistutkija, FT
Satakunnan sairaanhoitopiiri
skurki@kapsi.fi

Joni Palmgrén

sairaala-apteekkari,
sairaalfarmasian dosentti, FaT
Sairaala-apteekki, Satakunnan
sairaanhoitopiirin SataDiag-liikelaitos
joni.palmgren@satadiag.fi

*Kirjeenvaihto

Kurki S, Palmgrén, J: LASA-lääkkeitä tunnistavan laskentatyökalun kehittäminen ja hyödyntäminen. Dosis 37: 180–191, 2021

Tiivistelmä

Look Alike, Sound Alike (LASA) -lääkkeet ovat lääkkeitä, joilla on riski mennä sekaisin keskenään samankaltaisesta lääkkeen kaupanimestä tai lääkepakkauksen ulkoasusta johtuen. Merkittävä osa lääkityspoikkeamista johtuu LASA-lääkkeistä. Tutkimuksessa kehitettiin laskentatyökalu, joka tunnisti korkean riskin LASA-lääkeparit Fimean ylläpitämästä lääkevalmisteiden perusrekisteristä. Työkalun rakentamiseen käytettiin matemaattisia laskentamenetelmiä. Työkalun toimivuus varmistettiin ja validoitiin kirjallisuudessa havaituilla ja tunnetuilla korkean riskin LASA-lääkkeillä. Merkittävällä osalla näistä tunnetuista lääkepareista (45/50, 90 %) suhteellinen samankaltaisuus oli suuri, vähintään 37 %. Muodostettu laskentatyökalu merkitsi korkean riskin lääkepariksi kaikki tunnetut lääkeparit yhtä lukuun ottamatta (49/50, 98 %) antaen algoritmin sensitiivisyydeksi 98 %. Laskentatyökalulla tunnistettiin Suomen lääkerekisteristä merkittävä määrä (346 kpl) Sound Alike -lääkepareja, joiden nimet eroavat alle 3 kirjainta. Lisäksi löytyi suuri määrä Sound Alike -lääkepareja (166 428 kpl, 1,9 %), joiden suhteellinen samankaltaisuus oli vähintään 37 % tai yhteisiä alkukirjaimia oli vähintään kaksi. Tässä tutkimuksessa kehitetty työkalu edistää lääkitysturvallisuutta terveydenhuollossa. Sairaaloiden lääkevalikoiman vaihtuessa sillä voitaisiin testata kaikki uuden valikoiman nimikkeet, jolloin havaitaan uudet mahdollisesti korkean riskin LASA-lääkeparit. Näiden havaittujen riskilääkkeiden varastointia ja käyttöä voidaan ohjeistaa haittojen välttämiseksi. Kehitettyä työkalua voidaan käyttää terveydenhuollossa ennaltaehkäisemään LASA-lääkkeiden sekaantumista ja sekaantumisesta aiheutuvia haittoja.

Avainsanat: LASA-lääkkeet, riskilääkkeet, lääkitysturvallisuus, data-analytiikka, laskentatyökalu, sairaala

Johdanto

Look Alike, Sound Alike (LASA) -lääkkeet ovat lääkkeitä, joilla on riski mennä sekaisin keskenään samankaltaisesta lääkepakkaus- ulkoasusta tai lääkkeen kauppanimestä johtuen (Schepel ja Kuitunen 2020). Lääkeviranomaisen arvioi lääkevalmisteen kauppanimen ja ulkopakkauksen ulkoasun osana myyntilupaprosessia. Lääkevalmisteen nimen tulee olla selvästi erotettavissa muista kaupallisista lääkevalmisteista niin puheessa kuin kirjoituksessa (Fimea 2019). Pääsääntöisesti erotettavuus edellyttää vähintään kolmen kirjaimen eroa toisen myyntiluvallisen valmisteen nimeen verrattuna (Kankkunen ja Laakso 2019). Lääkkeiden myyntilupaprosessi ei poista riittävästi lääkkeiden samankaltaisuuksia, koska merkittävä osa lääkityspoikkeamista johtuu LASA-lääkkeistä (Laatikainen ym. 2018). Jotkut lääkevalmisteet saavat yhteisen myyntiluvan koko EU-alueelle. Tällöin valmisteen nimen täytyy olla hyväksyttävissä kaikissa jäsenmaissa (Kankkunen ja Laakso 2019).

LASA-lääkkeiden sekaantumisen estämiseksi on monia erilaisia keinoja. Millään yksittäisellä toimenpiteellä sekaantumisen riskiä ei kuitenkaan voida kokonaan poistaa. Lääkitysturvallisuuden kannalta LASA-lääkeparien sekoittumiseen pitäisi puuttua ennaltaehkäisevästi. Tällä hetkellä terveydenhuollon ammatilliset pystyvät kuitenkin useimmiten reagoimaan LASA-pareihin vasta sekaantumisen jo tapahduttua. Sattuneista sekaannuksista yritetään ottaa oppia ja sekaisin menneet tuotteet voidaan esimerkiksi varastoida erillään toisistaan tai varastointimerkinnöin voidaan korostaa tuotteiden erilaisuutta (Laatikainen ym. 2018, Schepel 2019, Schepel ja Kuitunen 2020). Potilaiden lääkehoidossa kuitenkin tapahtuu LASA-lääkkeiden sekaantumisia, ja pahimmissa tapauksissa lääkkeiden sekaantuminen on saattanut vaarantaa useamman potilaan turvallisuuden (Laatikainen ym. 2016).

Eräs erinomainen tapa on kartoittaa sairaalan lääkevalikoimassa olevat LASA-lääkkeet ja niistä aiheutuvat riskit (Laatikainen ym. 2018). Oulun yliopistollisessa sairaalassa kartoitettiin 31 yksikön lääkevalikoimat mahdollisten LASA-lääkkeiden osalta ja toteutettiin lisäksi 62 henkilöhaastattelua LASA-lääkkeistä (Laatikainen ym. 2018). Helsingin yliopistollisessa

sairaalassa kartoitettiin ja arvioitiin yhden älylääkekaapin valikoiman lääkkeitä (488 kpl) ja niistä tunnistettiin mahdolliset LASA-lääkkeet (Ruutiainen ym. 2021). Sairaaloiden lääkevalikoimat vaihtuvat kuitenkin hankintakausittain ja uusia lääkevalmisteita tulee koko ajan markkinoille, joten uudet LASA-lääkkeet tulisi tunnistaa säännöllisesti. LASA-lääkkeiden kartoittaminen manuaalisesti säännöllisin ajoin on kovin työlästä, joten LASA-lääkkeitä tunnistava laskentatyökalu olisi yksi keino keventää työmäärää. Laskentatyökalun avulla voisi toteuttaa osastokohtaisen LASA-lääkkeiden tunnistuksen ja havaitut LASA-riskilääkkeet voisi päivittää osastojen lääkehoitosuunnitelmiin vuosittain.

Data-analytiikan avulla voitaisiin kehittää laskentatyökalu, jonka avulla voitaisiin tunnistaa mahdolliset LASA-lääkkeet jo etukäteen, ennen kuin lääkkeitä on aiheutunut merkittävä vaaraa potilasturvallisuudelle. LASA-lääkkeiden tunnistaminen on kohdennettava Suomessa markkinoilla oleviin lääkkeisiin, koska kansainväliset LASA-lääkelistat tai menetelmät eivät sovi suoraan Suomessa markkinoilla olevien lääkkeiden seulontaan.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kehittää laskentatyökalu, joka pystyisi tunnistamaan korkean riskin Sound Alike -lääkeparit Fimean ylläpitämän lääkeräkisterin lääkkeiden joukosta valmisteenimiin perustuen. Kirjallisuushaun perusteella aiemmin ei ole julkaistu suomalaista tutkimusta, jossa olisi systemaattisesti tarkasteltu kaikkia mahdollisia lääkkeitä LASA-ilmiön varalta algoritmien avulla. Työkalun rakentamiseen käytettiin erilaisia algoritmeja, jotka mittasivat matemaattisesti kahden lääkenimen välistä etäisyyttä. Tämän tutkimuksen hypoteesin mukaan mitä pienempi etäisyys kahden lääkenimen välillä on, sitä suurempi on riski niiden sekoittumiselle. Tutkimuksen laskentatyökalulla oli lisäksi tarkoitus tuottaa lista kaikista korkean riskin Sound Alike -lääkepareista.

Laskentatyökalun toimivuuden ja soveltuvuuden varmistamiseen tarvitaan tietoja tunnetuista ja havaituista LASA-lääkkeistä, joilla tiedetään olevan sekaantumisen riski. Suomalaisen kirjallisuushaun perusteella tunnistettuja LASA-lääkepareja on kymmenittäin, osa on samannäköisyyteen (samankaltainen pak-

kaus, Look Alike) ja osa on samannimisyyteen (samalta kuulostavia tai samankaltainen kauppanimi, Sound Alike) perustuvia nimipareja. LASA-lääkkeitä on tunnistettu tutkimuksissa (Laatikainen ym. 2018, Ruutiainen ym. 2021) tai sairaalaorganisaatioissa niitä on havaittu potilasvaaratapahtumien yhteydessä, jolloin niitä on kirjattu HaiPro-järjestelmään (Sosi-aali- ja terveydenhuollon vaaratapahtumien raportointijärjestelmä).

Tässä tutkimuksessa laskentatyökalua käytettiin samalta kuulostavien (Sound Alike) -lääkeparien tunnistamiseen Fimean ylläpitämästä lääkevalmisteiden perusrekisteristä. Toimiva ja validoitu laskentatyökalu edistää lääkitysturvallisuutta. Esimerkiksi sairaaloiden lääkevalikoiman vaihtuessa sillä voitaisiin testata kaikki uuden valikoiman lääkkeitä, jolloin havaittaisiin uudet korkean riskin LASA-lääkeparit. Näiden havaittujen LASA-riskilääkkeiden varastointia ja käyttöä voidaan ohjeistaa ennalta haittojen välttämiseksi. Kirjallisuuden perusteella vastaavaa seulontatyökalua ei ole kehitetty aiemmin Suomessa eikä kansainvälisesti.

Aineisto ja menetelmät

Algoritmi

Tutkimuksen hypoteesin mukaan LASA-lääkkeitä voitaisiin tunnistaa matemaattisella algoritmilla, joka huomioi lääkeparin nimien samankaltaisuuden. Tähän soveltuvia algoritmeja on olemassa useita, joista suuri osa mittaa kahden sanan välistä muutoksetäisyyttä (edit distance). Muutoksetäisyys kertoo, kuinka monta kirjainta ensimmäisessä sanassa tulee muuttaa, jotta siitä tulee toinen sana. Tässä tutkimuksessa sovellettiin yleisesti käytettyä Damerau-Levenshtein etäisyyttä, joka laskee muutokseksi yhden kirjaimen lisäyksen, poiston, siirtymän tai kahden vierekkäisen kirjaimen paikanvaihdon. Esimerkiksi sanojen opamox ja ormoz välinen etäisyys eli eroavaisuus kirjaimissa on 2. Mitä pienempi tämä luku on, sen samankaltaisempia sanat ovat. Lääkeparien samankaltaisuutta mitattiin Damerau-Levenshtein etäisyyden lisäksi myös sanojen pituudella jaetulla suhteellisella Damerau-Levenshtein etäisyydellä, yhteisten alkukirjainten ja yhteisten loppukirjainten

lukumäärällä. Helpomman tulokinnan vuoksi määriteltiin suhteellinen samankaltaisuus = $1 - \text{suhteellinen etäisyys}$, jolloin esimerkiksi 20 % eroavat nimet ovat 80 % samankaltaisia. Alempana on esitetty lyhyt tietokoneohjelma eli skripti, joka laskee lääkeparille neljän yllä mainitun algoritmin tuloksen.

```
algoritmi1[[nimi1, nimi2]] = stringdist(nimi1,
nimi2, method="dl")
```

```
algoritmi2[[nimi1, nimi2]] = 1 - algoritmi1[[nimi1,
nimi2]] / max(nchar(nimi1), nchar(nimi2))
```

```
algoritmi3[[nimi1, nimi2]] =
nchar(lcPrefix(c(nimi1, nimi2)))
```

```
algoritmi4[[nimi1, nimi2]] =
nchar(lcSuffix(c(nimi1, nimi2)))
```

Kaikki analyysit tehtiin R Statistics versio 3.6.1 tilasto-ohjelmistolla käyttäen stringdist pakettia (van der Loo, 2014). Tutkimuksessa kirjoitettiin skripti, joka latsi Fimean ylläpitämän lääkeräkisterin Fimean internet-sivuilta. Tämän jälkeen skripti laski jokaisen lääkeparin nimien samankaltaisuuden käyttämällä yllä kuvattua neljää algoritmia: eroavaisuus kirjaimissa, suhteellinen samankaltaisuus, yhteiset alkukirjaimet ja yhteiset loppukirjaimet. Lisäksi LASA-lääkkeitä kartoitettiin viidennen yhdistetyn algoritmin avulla, joka huomioi nimien suhteellisen samankaltaisuuden ja yhteisten alkukirjainten lukumäärän. Lääkeräkisteri pitää sisällään 4 146 eri valmistetta (kauppanimeä), joten kaikkien mahdollisten erilaisten lääkeparien lukumäärä on 8 592 585. Tämän kokoisien aineiston kartoitus ilman laskentatyökalua olisi mahdoton tehtävä.

Lääkevalikoima

Tutkimuksessa käytettiin Fimean ylläpitämää lääkeräkisteriä. Lääkevalmisteiden perusrekisteri on Fimean ylläpitämä rekisteri myyntiluvallisista lääkkeistä ja määräaikaista erityislupavalmisteista (Fimea, Lääkeräkisteri). Lääkeräkisteri pitää sisällään 4 146 eri valmistetta (kauppanimeä). Lääkevalmisteiden perusrekisteri sisältää lääkkeen tunniste-, luokittelu-, lääkeaine- ja pakkaustietojen lisäksi tarvittavat koodistot, kuten määräämisehto-, ATC-,

lääkemuoto- ja säilytysastiakoodiston (Fimea, Lääkerekisteri).

LASA-lääkeparit laskentatyökalun toimivuuden osoittamiseen

LASA-lääkeparit kerättiin suomalaisista julkaisuista, koska tutkimuksessa keskityttiin Suomessa markkinoilla oleviin lääkkeisiin. **Taulukossa 1** on listattu tunnettuja LASA-lääkkeitä. Suurin osa listatuista lääkkeistä on samannimisyyteen (samalta kuulostavia tai samankaltainen kaupp nimi, Sound Alike) perustuvia nimipareja, kuten Ketesse ja Ketanest sekä Peratsin ja Persantin. **Taulukossa 1** on myös samalta kuulostavia ja samalta näyttäviä lääkkeitä, kuten Solu-cortef ja Solu-medrol sekä Opamox ja Ormox. Lisäksi **Taulukossa 1** on mukana samalta näyttävä (samankaltainen pakkaus, look alike) lääkepari Thyroxin ja Tenox. Näille **Taulukon 1** lääkkeitä laskettiin samankaltaisuus käyttäen neljää menetelmässä kuvattua algoritmia. Tässä tutkimuksessa keskityttiin samannimisten (Sound Alike) lääkkeiden seulontaan.

Tulokset

LASA-laskentatyökalun algoritmin validointi

Taulukossa 1 on listattu tunnettuja LASA-lääkkeitä, joista suurin osa on samannimisyyteen (samalta kuulostavia tai samankaltainen kaupp nimi, Sound Alike) perustuvia nimipareja. Näille lääkkeitä laskettiin samankaltaisuus käyttäen neljää menetelmässä kuvattua algoritmia: eroavaisuus kirjaimissa eli Damerau-Levenshtein etäisyys (sarake 1), suhteellinen samankaltaisuus eli sanojen pituudella jaettu Damerau-Levenshtein etäisyys (sarake 2), yhteisten alkukirjainten (sarake 3) ja yhteisten loppukirjainten lukumäärä (sarake 4). Merkittävällä osalla lääkkeitä (45/50, 90 %) suhteellinen samankaltaisuus oli suuri, vähintään 37 %. Lisäksi suurella osalla lääkkeitä (39/50, 78 %) oli vähintään kaksi yhteistä alkukirjainta. Näiden havaintojen perusteella määriteltiin lisäksi viides yhdistetty algoritmi (sarake 5), joka merkitsi korkean riskin lääkkeitä nimet, joiden suhteellinen samankaltaisuus oli vähintään 37 % tai yhteis-

siä alkukirjaimia oli vähintään kaksi. Yhdistetty algoritmi merkitsi korkean riskin lääkkeitä pariksi kaikki taulukon lääkkeitä yhtä lukuun ottamatta (49 / 50, 98 %) antaen algoritmin sensitiivisyydeksi 98 %. Algoritmi siis tunnisti listatun lääkkeitä korkean riskin lääkkeitä 98 % todennäköisyydellä. Algoritmi ei merkinnyt yhtä lääkkeitä (1 / 50, 2 %) korkean riskin lääkkeitä (diformin ja metforem). Suhteellisen samankaltaisuuden reunaehdon vaihtaminen esimerkiksi arvoon 35 %, 40 % tai 45 % tuotti hyvin samankaltaisia tuloksia. Algoritmin kykyä tunnistaa matalan riskin LASA-lääkkeitä, eli algoritmin spesifisyyttä, ei selvitetty tässä tutkimuksessa, sillä suomalaisessa kirjallisuudessa ei ole raportoitu matalan riskin LASA-lääkkeitä.

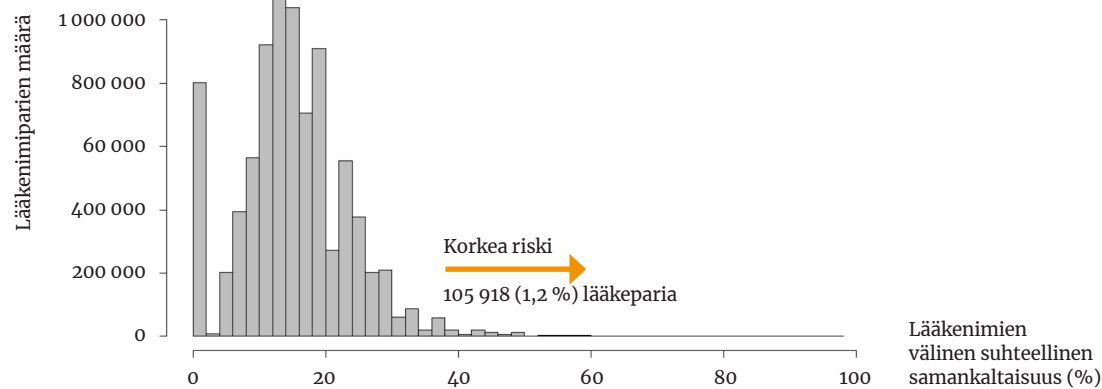
Fimean ylläpitämän lääkeräkisterin LASA-lääkeparien arviointitulokset

Fimean ylläpitämä lääkeräkisteri pitää sisällään 4 146 eri valmistetta (kaupp nimeä), joten kaikkien mahdollisten erilaisten lääkkeitä parien lukumäärä on 8 592 585. Tämänkokoisen aineiston kartoitus ilman laskentatyökalua olisi mahdoton tehtävä. Tutkimuksen skripti laski jokaisen lääkkeitä parin nimien samankaltaisuuden. Kaikkiaan 346 (0,004 % kaikista lääkkeitä pareista) lääkkeitä parin eroavaisuus oli alle kolme kirjainta, 105 918 (1,2 %) lääkkeitä paria oli vähintään 37 % suhteellisesti samankaltaisia, 76 740 (0,9 %) lääkkeitä parilla oli kaksi tai useampi yhteistä alkukirjainta ja 139 165 (1,6 %) lääkkeitä parilla oli kaksi tai useampi yhteistä loppukirjainta. **Kuva 1** havainnollistaa sitä, miten korkeamman riskin lääkkeitä parit muodostavat pienen vähemmistön kaikista lääkkeitä pareista: suurin osa lääkkeitä pareista eroaa vähintään kaksi kirjainta ja on alle 37 % suhteellisesti samankaltaisia. Viidennen eli yhdistetyn algoritmin mukaisia korkean riskin lääkkeitä pareja, joiden suhteellinen samankaltaisuus oli vähintään 37 % tai yhteisiä alkukirjaimia oli vähintään kaksi, tunnistettiin lääkeräkisteristä 166 428 (1,9 %). **Taulukossa 2** on listattu 50 satunnaista aiemmin raportoimatonta esimerkkiä, jotka ovat tässä tutkimuksessa kehitetyn yhdistetyn algoritmin mukaan korkean riskin lääkkeitä pareja, joiden eroavaisuus nimien kirjaimissa on alle kolme ja joilla on lisäksi suuri suhteellinen samankaltaisuus.

Taulukko 1. Kirjallisuudessa havaittuja ja tunnettuja LASA-lääkkeitä. Sarakkeisiin on laskettu seuraavat tiedot: Eroavaisuus kirjaimissa (1) eli Damerau-Levenshtein etäisyys, suhteellinen samankaltaisuus (2) eli sanojen pituudella jaettu Damerau-Levenshtein etäisyys, yhteisten alkukirjainten (3) sekä yhteisten loppukirjainten lukumäärä (4) ja korkean riskin lääkkeitä parit (5), joiden suhteellinen samankaltaisuus oli vähintään 37 % tai yhteisiä alkukirjaimia oli vähintään kaksi.

Ensimmäinen lääke nimi	Toinen lääke nimi	Eroavaisuus kirjaimissa (1)	Suhteellinen samankaltaisuus (2)	Yhteisiä alkukirjaimia (3)	Yhteisiä loppukirjaimia (4)	Yhdistetty algoritmi (5)	Viite
amloratio	atorvaratio	5	55 %	1	5	riskipari	Laatikainen ym. 2016
cardiol	cardace	3	57 %	4	0	riskipari	Savikko ym. 2006
cefuroxime	ceftriaxone	5	55 %	3	1	riskipari	Laatikainen ym. 2016
cefuroxime	ceftazimide	6	45 %	3	1	riskipari	Laatikainen ym. 2016
ceftriaxone	ceftazimide	6	45 %	4	1	riskipari	Laatikainen ym. 2016
diformin	metformin	3	67 %	0	6	riskipari	Laatikainen ym. 2018
diformin	metforem	6	25 %	0	0		Laatikainen ym. 2018
metformin	metforem	3	67 %	6	0	riskipari	Laatikainen ym. 2018
dobuject	dopmin	6	25 %	2	0	riskipari	Schepel 2019
dopamiini	dobutamiini	3	73 %	2	6	riskipari	Laatikainen ym. 2016
gabrimon	caprilon	3	63 %	0	2	riskipari	Schepel 2019
glucosamin	glucophage	5	50 %	5	0	riskipari	Schepel 2019
holoxan	sendoxan	4	50 %	0	4	riskipari	Laatikainen ym. 2016
humalog	humulin	3	57 %	3	0	riskipari	Schepel 2019
ketesse	ketanest	4	50 %	3	0	riskipari	Schepel 2019
lidocain	bicain	3	62 %	0	4	riskipari	Laatikainen ym. 2018
losartan	lovastatin	4	60 %	2	1	riskipari	Laatikainen ym. 2018
neurontin	neulactil	4	56 %	3	0	riskipari	Laatikainen ym. 2018
opamox	ormox	2	67 %	1	3	riskipari	Schepel 2019
panadol	panacod	2	71 %	4	0	riskipari	Schepel 2019
plavix	pradaxa	4	43 %	1	0	riskipari	Schepel 2019
pedea	peyona	3	50 %	2	1	riskipari	Schepel 2019
peratsin	persantin	3	67 %	3	2	riskipari	Schepel 2019
rivatril	risolid	5	37 %	2	0	riskipari	Laatikainen ym. 2018
spiresis	spesicor	5	37 %	2	0	riskipari	Savikko ym. 2006
solu-cortef	solu-medrol	6	45 %	5	0	riskipari	Laatikainen ym. 2018
tenox	thyroxin	5	37 %	1	0	riskipari	Schepel 2019

trikozol	trineurin	6	33%	3	0	riskipari	Schepel 2019
zyrtec	zyprexa	4	43%	2	0	riskipari	Schepel 2019
xalcom	xalatan	4	43%	3	0	riskipari	Schepel 2019
aricept	azilect	3	57%	1	1	riskipari	Vaasan SHP
azamun	azona	4	33%	2	0	riskipari	Vaasan SHP
atrovent	atrodual	4	50%	4	0	riskipari	Vaasan SHP
cipralext	ciproxin	4	50%	4	0	riskipari	Vaasan SHP
digoxin	diurex	5	29%	2	0	riskipari	Vaasan SHP
hydrea	hydrex	1	83%	5	0	riskipari	Vaasan SHP
ipramol	ipraxa	3	57%	4	0	riskipari	Vaasan SHP
lipitor	lipcut	4	43%	3	0	riskipari	Vaasan SHP
litalgin	linatil	4	50%	2	0	riskipari	Vaasan SHP
novomix	novorapid	4	56%	4	0	riskipari	Vaasan SHP
oxycontin	oxycodone, oxynorm, oxyratio	4-5	37-56%	3-5	0	riskipari	Vaasan SHP
primaspan	primperan	3	67%	4	2	riskipari	Vaasan SHP
xatral	xarelto	4	43%	2	0	riskipari	Vaasan SHP
mucomyst	mycostatin	6	40%	1	0	riskipari	Vaasan SHP
kalsium	kalium	1	86%	3	3	riskipari	Vaasan SHP
sertralini	serenase, seronil, seroxat	3-5	44-57%	3-4	0	riskipari	Laatikainen ym. 2016



Kuva 1. Fimean ylläpitämän lääkerekisterin kaikkien lääkeparien suhteellisen samankaltaisuuden jakauma. Vain pieni osa lääkepareista on vähintään 37 % suhteellisesti samankaltaisia (merkitty "korkea riski" nuolella kuvaan).

Taulukko 2. Fimean ylläpitämästä lääkerekisteristä algoritmin mukaan tunnistettuja korkean riskin LASA-lääkepareja. Sarakkeisiin on laskettu seuraavat tiedot: eroavaisuus kirjaimissa (1) eli Damerau-Levenshtein etäisyys, suhteellinen samankaltaisuus (2) eli sanojen pituudella jaettu Damerau-Levenshtein etäisyys, yhteisten alkukirjainten (3) sekä yhteisten loppukirjainten lukumäärä (4) ja korkean riskin lääkeparit (5), joiden suhteellinen samankaltaisuus oli vähintään 37 % tai yhteisiä alkukirjaimia oli vähintään kaksi.

Ensimmäinen lääke nimi	Toinen lääke nimi	Eroavaisuus kirjaimissa (1)	Suhteellinen samankaltaisuus (2)	Yhteisiä alkukirjaimia (3)	Yhteisiä loppukirjaimia (4)	Yhdistetty algoritmi (5)
alprox	alprolix	2	75%	5	1	riskipari
amofil	accofil	2	71%	1	4	riskipari
bendamyl	benadryl	2	75%	3	2	riskipari
cardiol	aridol	2	71%	0	2	riskipari
coaprovel	aprovel	2	78%	0	7	riskipari
disperin	differin	2	75%	2	4	riskipari
duodart	duocort	2	71%	3	2	riskipari
duokopt	duocort	2	71%	3	1	riskipari
emadine	betadine	2	75%	0	5	riskipari
esmeron	elmiron	2	71%	1	3	riskipari
estrادت	estracyt	2	75%	5	1	riskipari
evicel	elidel	2	67%	1	2	riskipari
femilar	femar	2	71%	3	2	riskipari
hydantin	hycamtin	2	75%	2	3	riskipari
indivina	divina	2	75%	0	6	riskipari
kestox	deslox	2	67%	0	2	riskipari
letrolan	lecolyn	2	75%	2	1	riskipari
lidocard	lidocain	2	75%	6	0	riskipari
lopacut	lipcut	2	71%	1	3	riskipari
losarstad	fosastad	2	78%	0	4	riskipari
mirena	mircera	2	71%	3	1	riskipari
nasonex	casodex	2	71%	0	2	riskipari
neuramin	diuramin	2	75%	0	6	riskipari
oftastad	fosastad	2	75%	0	5	riskipari
optiray	optipar	2	71%	4	0	riskipari
ormox	dormix	2	67%	0	1	riskipari
ovestin	avastin	2	71%	0	4	riskipari
oxamin	axumin	2	67%	0	3	riskipari
pantyson	panteston	2	78%	4	2	riskipari
picorion	liporion	2	75%	0	5	riskipari
picorion	pegorion	2	75%	1	5	riskipari
prednison	prednisolon	2	82%	8	2	riskipari
propral	prograf	2	71%	3	0	riskipari
resilar	femilar	2	71%	0	4	riskipari
resolor	resilar	2	71%	3	1	riskipari
rizastad	revastad	2	75%	1	5	riskipari
serdolect	erdopect	2	78%	0	3	riskipari
sotacor	softacort	2	78%	2	0	riskipari
spirix	spiriva	2	71%	5	0	riskipari
stella	stelara	2	71%	4	1	riskipari
symbicort	sibicort	2	78%	1	6	riskipari
testogel	estrogel	2	75%	0	4	riskipari
topimax	toilax	2	71%	2	2	riskipari
treposa	precosa	2	71%	0	3	riskipari
treposa	terrosa	2	71%	1	3	riskipari
trimopan	timosan	2	75%	1	2	riskipari
venorion	pegorion	2	75%	0	5	riskipari
ventavis	vectavir	2	75%	2	0	riskipari
zolestad	zolestad	2	78%	3	4	riskipari
zylt	zolt	2	60%	1	2	riskipari

Pohdinta

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella Fimean ylläpitämästä lääkerokisteristä löytyy merkittävä määrä (346kpl) Sound Alike -lääkepareja, joiden nimet eroavat alle 3 kirjainta. Kuitenkin lääkeviranomaisen mukaan erotettavuus edellyttää vähintään kolmen kirjaimen eroa toisen myyntiluvallisen valmisteen nimeen verrattuna. Lääkeviranomaiset voisivatkin hyödyntää tämän tutkimuksen laskentatyökalua osana myyntilupaprosessin nimitarkastusta, jotta voitaisiin ehkäistä hyvin samankaltaisten lääkenimien käyttöä. Lääketieteellisyys voisi myös hyödyntää tutkimuksessa tehtyä laskentatyökalua uusien markkinoille tulevien lääkevalmisteiden nimien muodostamisessa.

Algoritmin ja laskentatyökalun validointi tunnetuilla LASA-pareilla osoitti toimivuuden, koska merkittävällä osalla tunnetuista lääkepareista (45/50, 90 %) suhteellinen samankaltaisuus oli suuri, vähintään 37 %. Yhdistetty algoritmi merkitsi korkean riskin lääkepariksi kaikki taulukon lääkeparit yhtä lukuun ottamatta (49 / 50, 98 %) antaen algoritmin sensitiivisyydeksi 98 %, mitä voidaan pitää hyvin korkeana. Laskentatyökalu ei merkinnyt yhtä lääkeparia (1 / 50, 2 %) korkean riskin lääkepariksi (diformin ja metforem). Nimien samankaltaisuus oli niillä vain 25 %, ja siitä huolimatta kirjallisuudessa ne on mainittu LASA-riskilääkkeinä. LASA-sekaantuminen voi liittyä näiden lääkkeiden samoihin käyttöindikaatioihin ja annostelutapoihin, vaikka nimien samankaltaisuus on vähäinen. Lisäksi löytyi suuri määrä lääkepareja (166 428 kpl, 1,9 %), joiden suhteellinen samankaltaisuus oli vähintään 37 % (sama kuin validoinnissa havaittu) tai yhteisiä alkukirjaimia oli vähintään kaksi. Algoritmin kykyä tunnistaa matalan riskin LASA-pareja eli algoritmin spesifisyyttä ei tässä tutkimuksessa selvitetty, sillä suomalaisessa kirjallisuudessa ei ole raportoitu matalan riskin LASA-pareja. Algoritmin tuottamat mahdolliset väärät hälytykset teettävät lisätarkistuksia, mutta eivät vaaranna potilasturvallisuutta.

Työkalua voidaan hyödyntää terveydenhuollossa ja työkalulla muodostettua esimerkinomaista 50 kpl LASA-lääkeparien listaa voi-

daan käyttää sellaisenaan tarkistuskäytäntöihin ja riskilääkkeiden tunnistamiseen. Sairaalat ja terveydenhuollon yksiköt voi tehdä tämän tutkimuksen laskentatyökalulla oman LASA-lääkelistansa vuosittain tai lääkevalikoiman vaihtuessa hankintakaussittain. LASA-lääkkeiden kartoittaminen sairaalassa esimerkiksi haastattelemalla säännöllisin ajoin on kovin työlästä, joten tutkimuksessa kehitetty LASA-lääkkeitä tunnistava laskentatyökalu nopeuttaa ja keventää tunnistustyötä huomattavasti. Satakunnan sairaanhoitopiiri käytössä oleva lääkevalikoima tullaan tarkastamaan kehitettyä LASA-seulontatyökalua käyttäen ja havaitut LASA-riskilääkkeet tullaan päivittämään osastojen lääkehoitosuunnitelmiin lääkevalikoiman muuttuessa. Sairaalan tai osaston käytössä olevat lääkevalikoimat ovat suppeampia kuin tässä tutkimuksessa käytetty Fimean lääkerokisteri. Tunnistettavien lääkeparien lukumäärä olisi pienempi sairaalan tai osaston lääkevalikoimista laskettaessa, mutta silti laskentatyökalu helpottaisi havainnointia.

Uusien LASA-parien tunnistamisessa tulee huomioida lääkeparien tosiasiallinen sekaantumisen riski, joka voi olla käytännössä pieni, koska joidenkin lääkeparien lääkkeenantotavat eroavat merkittävästi toisistaan, esimerkiksi Duokopt (silmapaineen alentamiseen 5–10 ml tippapullo) ja Duocort (ihoinfektiot 20–100 g voidetuubi). Vaikka joidenkin uusien LASA-parien antotavat eroavat toisistaan, voi lääkkeiden määräämis- ja kirjaamisvaiheessa silti tapahtua sekaantumisia samannimisyydestä johtuen. Kaikki väärin kuullut ja sitten kirjatut lääkemääräykset voivat aiheuttaa LASA-lääkitysvirheitä. Uusien LASA-parien tunnistamisprosessi voisi edetä seuraavasti: työkalulla havaitaan riskialttiit LASA-parit, sen jälkeen arvioidaan lääkkeenantotapa ja sekaantumisen haitan kliininen merkitys.

Tämän tutkimuksen laskenta-aineistossa oli mukana lääkevalmisteet, joiden kauppanimi sisälsi vaikuttavan aineen nimen ja valmistajan nimen (esim. ibuprofeeni- ”lääkeyritys”). Moni niistä on LASA-lääkkeitä, mutta haittariski on vähäinen, eivätkä ne nousseet niiden 346 LASA-parin joukkoon, jotka erosivat alle 3 kirjainta. Saman kauppanimen eri vahvuuksia ei tutkittu tässä tutkimuksessa, vaikka ovatkin nimien samankaltaisuuksista johtuen

LASA-pareja keskenään. Tässä tutkimuksessa laskentatyökalun validointiin käytettiin kirjallisuuden perusteella tunnistettuja 50 kappaletta LASA-pareja. Kansalliseen HaiPro-järjestelmään kirjatusta LASA-pareista voisi saada enemmän laskentamateriaalia laskentatyökalun algoritmin kehittämiseen ja validointiin.

Laatikainen ym. (2019) totesivat, että uusia työkaluja tarvitaan lääkehaittojen ja -hoidon poikkeamien aktiiviseen ja reaaliaikaiseen seuraamiseen. Tässä tutkimuksessa kehitettiin laskentatyökalu tunnistamaan LASA-lääkepareja Suomen myyntiluvallisista lääkkeistä. Euroopan unionin jäsenmaiden erilaiset kielelliset ja lukemisen periaatteet esimerkiksi tavuttaminen ja ääntäminen voisivat osaltaan selittää erimaiden erilaisia lääkkeiden sekaantumishavaintoja (tätä ei tutkittu tässä tutkimuksessa). Siksi oli tärkeää, että tutkimus tehtiin suomalaisesta aineistosta käyttäen validoinnissa Suomessa havaittuja LASA-pareja.

Jatkotutkimuksissa voisi hyödyntää kuvanäkötunnistusta, jolloin eri pakkauksien valokuvia verrattaisiin toisiinsa. Sillä laskentatavalla voitaisiin tunnistaa merkittäviä LASA-pareja eli samannäköisyyteen (samankaltainen pakkaus, Look Alike) perustuvia nimipareja. Tulevaisuudessa työkalusta on tarkoitus tehdä käyttäjäystävällinen versio, josta voi hakea yksittäisen lääkenimen avulla listan lääkkeistä, joilla on suuri riski sekaantua kyseisen lääkkeen kanssa. Listasta selviäisi myös, mitä sekoittumisesta mahdollisesti voisi seurata. Tätä työkalua voitaisiin käyttää terveydenhuollossa ennaltaehkäisemään LASA-lääkkeiden sekaantumista ja sekaantumisesta aiheutuvia haittoja.

Johtopäätökset

Sosiaali- ja terveydenhuollon yksiköissä voidaan hyödyntää kirjallisuudessa mainittuja LASA-listauksia tai osastoilla voidaan tehdä hyödyllinen, mutta erittäin työläs LASA-lääkkeiden kartoitusprosessi. Uusia valmisteita tulee kuitenkin vuosittain Suomen lääkemarkkinoille, jolloin voi syntyä uusia LASA-lääkepareja. On tärkeää, että vakavia haittoja aiheuttavat uudet LASA-lääkeparit voidaan havaita ja tunnistaa hyvin varhaisessa vaiheessa ennen kuin ilmenee potilastapauksia. Tähän tunnis-

tamiseen tarvitaan helpottavia menetelmiä, kuten laskentatyökaluja nimien tai pakkauksien tunnistamiseksi. Tässä tutkimuksessa kuvattu laskentatyökalu on hyödyllinen ja helposti käytettävissä eri sairaanhoitopiirien sairaaloissa ja sosiaalihuollon yksiköissä, sillä voidaan tarkistaa vuosittain käytössä oleva lääkevalikoima ja tulosten perusteella osastot voivat kiinnittää huomiota korkean riskin LASA-lääkepareihin.

Summary

Developing a computational tool to identify LASA drugs for medication safety

Samu Kurki*

Ph.D., Senior scientist
Satakunta Hospital District
skurki@kapsi.fi

Joni Palmgrén

Ph.D. (Pharm.), Chief Pharmacist
Hospital Pharmacy, Business Unit,
Satakunta Hospital District
joni.palmgren@satadiag.fi

*Kirjeenvaihto

Look Alike, Sound Alike (LASA) drugs are medications that have a high risk of being confused with one another due to having similar drug names or physical appearance. A significant amount of medication errors is caused by LASA drugs. In this study, we developed a tool to identify high-risk LASA drug pairs from all the medications that are used in Finland. The tool was developed by using mathematical computational methods. The tool was verified and validated against previously reported high-risk LASA drugs found in the literature. A large amount of these previously reported drug pairs (45/50, 90%) had a high degree of relative similarity of 37% or higher. The computational tool successfully identified all but one (49/50, 98%) of the previously reported drug pairs as high-risk, giving a 98% sensitivity for the algorithm. The computational tool identified a significant amount of drug pairs (346) with names that differ less than 3 letters in the Finnish medication register. Additionally, the tool identified a large amount of drug pairs (166 426, 1,9%) with relative similarity of 37% or larger or having two or more common first letters. The computational tool developed in this study can be used to improve medication safety in healthcare. When the set of medications used in a hospital changes,

possible new high-risk LASA drug pairs can be identified with the help of the tool. Guidelines for the storage and use of these newly identified high-risk drugs can then be formed. Thus, the tool developed in this study can be used in healthcare to prevent harmful medication errors caused by LASA drugs.

Keywords: LASA drugs, high-risk drugs, medication safety, data analysis, computational tool, hospital

Sidonnaisuudet

Ei sidonnaisuuksia.

Kiitokset

Tutkimus on toteutettu erityisvastuualueelle myönnettyllä valtion tutkimusrahoituksella Satakunnan sairaanhoitopiirissä. Kiitämme farmaseutti Jenni Kurkea tutkimussuunnitelman laadintaan osallistumisesta.

Kirjallisuus

Fimea, Määräys 3/2019. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen määräys. Lääkevalmisteen myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste, 2019

Fimea, Lääkevalmisteiden perusrekisteri, Pakkaus_0 tiedosto: https://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/perusrekisteri. Haettu 23.9.2020

Kankkunen T, Laakso T: Lääkevalmisteen nimi ja lääkepakkauksen ulkoasu arvioidaan myyntiluvan myöntämisen yhteydessä. SIC-lääketietoa Fimeasta: 1–2, 2019

Laatikainen O, Sneck S, Oukka A-L, Turpeinen M: Look alike / Sound alike -lääkkeet lääkärin työssä. Suomen Lääkärilehti: 23–32, 2016

Laatikainen O, Sneck S, Turpeinen M: Näköisnimisten lääkkeiden kartoitus Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Dosis 34: 32–43, 2018

Laatikainen O, Sneck S, Turpeinen M: Look alike, sound alike -lääkkeet lääkityspoikkeamien aiheuttajina. SIC-lääketietoa Fimeasta: 1–2, 2019

Ruutiainen H, Kallio M, Kuitunen S: Identification and safe storage of look-alike, sound-alike medicines in automated dispensing cabinets. European Journal of Hospital Pharmacy January 15, 2021

Savikko V, Teinilä T, Airaksinen M: Erehtyminen on inhimillistä – selvitys apteekkien toimitusvirheistä. Tabu 4: 4–7, 2006

Schepel L: Organisaatiokohtaisten riskilääkkeiden määrittely HUSissa. SIC-lääketietoa Fimeasta: 1–2, 2019

Schepel L, Kuitunen S: Lääkitysturvallisuus sairaalassa. Duodecim: 136, 2020

Vaasan sairaanhoitopiiri, Turvallisen lääkehoidon toteuttaminen, Versio 6.0 (viitattu 16.9.2020) https://www.vaasankeskussairaala.fi/globalassets/hallinnon-tiedostot/potilasturvallisuus/turvallinen-laakehoito-opas-vshp_fin_04092019.pdf

Van der Loo M.P.J.: The stringdist package for approximate string matching. R Journal 6: 111–122, 2014

Kurki S, Palmgrén, J: LASA-lääkkeitä tunnistavan laskentatyökalun kehittäminen ja hyödyntäminen. Dosis 37: 180–191, 2021