



# Analyse assistée par ordinateur des décisions relatives à la détermination du nom des médicaments

---

**Bruce L. Lambert, Ph.D.**

**Department of Pharmacy Administration**

**Department of Pharmacy Practice**

**University of Illinois at Chicago**

**[lambertb@uic.edu](mailto:lambertb@uic.edu)**



# Aperçu

---

- Comment peut-on mesurer les similarités et les différences de manière objective entre les paires de noms à l'aide d'un ordinateur?
- Quelles preuves existe-t-il pour dire que ces mesures sont valides?
- Comment doit-on évaluer un système de repérage de noms?
- Quelles sont les prochaines étapes, les enjeux et les limitations?



# Préface : Il faut mettre l'accent ailleurs!

---

- Les noms ne sont pas suffisants : Il faut se concentrer sur les *produits* pharmaceutiques et non sur le *nom* des médicaments
- La similarité n'est pas suffisante : Il faut se concentrer sur la *similarité* et sur la *fréquence* (de prescription)
- La réduction des erreurs n'est pas suffisante : Il faut se concentrer sur la réduction des *préjudices*
- Les paires ne sont pas suffisantes : Il faut se concentrer sur la clarté et l'intelligibilité des noms particuliers
- Comment trouver un équilibre entre les risques pour le public et les avantages pour l'entreprise?



# Comment ces erreurs surviennent-elles?

---

- Similarité et erreurs fondées sur la fréquence dans le traitement cognitif
- Mémoire (rappel et reconnaissance)
- Perception (visuelle et auditive)
- Commande des moteurs (choisir le mauvais médicament du menu déroulant)
- Systèmes à conception faible (par exemple, commandes manuscrites, commandes verbales, aucun système informatisé de commandes pour médecins (SCIM))



## Les décisions relatives à la détermination du nom doivent être fondées sur les meilleures preuves scientifiques disponibles

---

- Les décisions en matière de politiques gouvernementales doivent être fondées sur des preuves scientifiques valides et non sur des allégations de nature commerciale.
  - Publications révisées par les paires
  - Preuves pertinentes
  - Mesures validées
  - Transparence, communication de toutes les méthodes, reproductibilité, objectivité

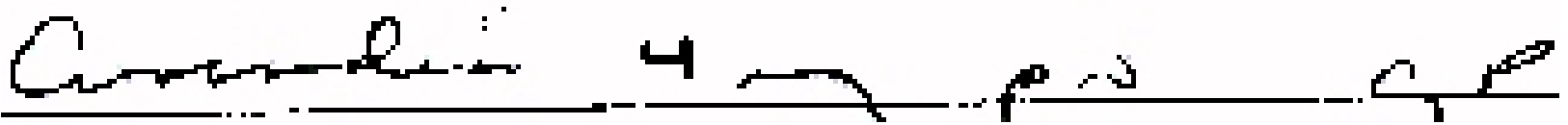


# Types de similarité différents

---

- Similarité des noms
  - Orthographique (orthographe)
    - Prévoit les erreurs de perception visuelle et certaines erreurs de commande de moteur.
  - Phonétique ou phonologique (prononciation)
    - Prévoit les erreurs de perception auditive et les erreurs de mémoire à court terme.
    - Besoin de tenir compte du dialecte et de l'accent de langue étrangère.
- Similarités des produits
  - Représentation composite du nom et de caractéristiques non liées au nom (par exemple, force, forme dosifiée, voie d'administration, posologie, couleur, forme).
  - Prévoit la variété des confusions pratiques et des effets modérés d'autres types de similarités.

# Similarités phonologiques ne sont pas suffisantes



Avandia 4 mg *per os*?

Coumadin 4 mg *per os*?



Tequin 400 mg *per os*?

Tegretol 4 mg *per os*?

# MEDICAL CENTER HOSPITAL

500 - 600 W 4TH STREET

ODESSA, TEXAS

PH 333-7111

FOR Vargues Ramon AGE \_\_\_\_\_  
ADDRESS ~~1474 W. 15th St.~~ DATE 6/23/95

NO REFILLS  
 REFILLS  
 LABEL

Penicil 20mg # 120 -  
20mg P.O. Q6hr  
Ferrous Sulfate 300mg # 100  
300mg P.O. TID c meals  
Humulin N  
30 units SQ QAM.  
Ram/Kalsh

PRODUCT SELECTION PERMITTED

DISPENSE AS WRITTEN

D.E.A. #

730037 7-89

IM 88-270

<http://www.medmal-law.com/illegibl.htm>





# Plendil ou Isordil?

---

- Isordil<sup>MD</sup> prescrit
- Plendil<sup>MD</sup> délivré
- Cardiologue reconnu négligeant
- Jugement en dommages-intérêts qui s'élève à 450 000 \$
- Premier jugement pour mauvaise Calligraphie!



# Différents types de similarité

---

- Différents types de similarité sont associés à différents types d'erreurs.
- Nous tenons à prévenir tous les types d'erreurs.
- Donc, le processus de dépistage doit utiliser une mesure valide des trois types de similarité.
  - Des produits, orthographique, phonétique
  - Manuscrite (écriture cursive, en caractères d'imprimerie), parlée (dialecte, accent de langue étrangère).



# Mesures objectives de la similarité des noms

---

- N-gram : fondé sur une proportion de sous-séquences à n-lettres que deux noms ont en commun.
  - Bigram : sous-séquences à deux lettres (par exemple, Premarin = Pr, re, em, ma, ar, ri, in).
  - Trigram : sous-séquences à trois lettres (Pre, rem, etc.).
  - Coefficient de Dice : proportion de n-grams en commun.
- Distance d'édition : le nombre d'insertions, de suppressions ou de substitutions nécessaires pour transformer un nom en un autre.
- Méthodes d'alignement de la distance
  - ALINE de Kondrak
  - AL-DIST de Fisher



# Mesures objectives de la similarité des noms

---

- N-gram et les mesures de distance d'édition peuvent servir dans toute représentation officielle du nom (orthographique ou phonologique).
  - Utiliser l'alphabet phonétique (par exemple, l'Alphabet phonétique international ou ARPAbet)
  - ARPAbet : *Zyprexa* : z ay p r eh k s ax
  - Bigrams par phonèmes : z ay, ay p, p r, r eh, eh k, k s, s ax



# Mesures objectives de la similarité des noms

---

- Il existe beaucoup de variables fondées sur ces mesures fondamentales
  - Ajouter des espaces avant ou après afin d'accentuer le début ou la fin d'un nom.
  - Utiliser des poids différents selon la position des lettres.
  - Utiliser des équations différentes afin de calculer les similarités numériques (Dice, Hamming et autres).
  - Permettre des appariements approximatifs entre les lettres (par exemple,  $m=n$ ,  $a=e=i=o=u$ ).

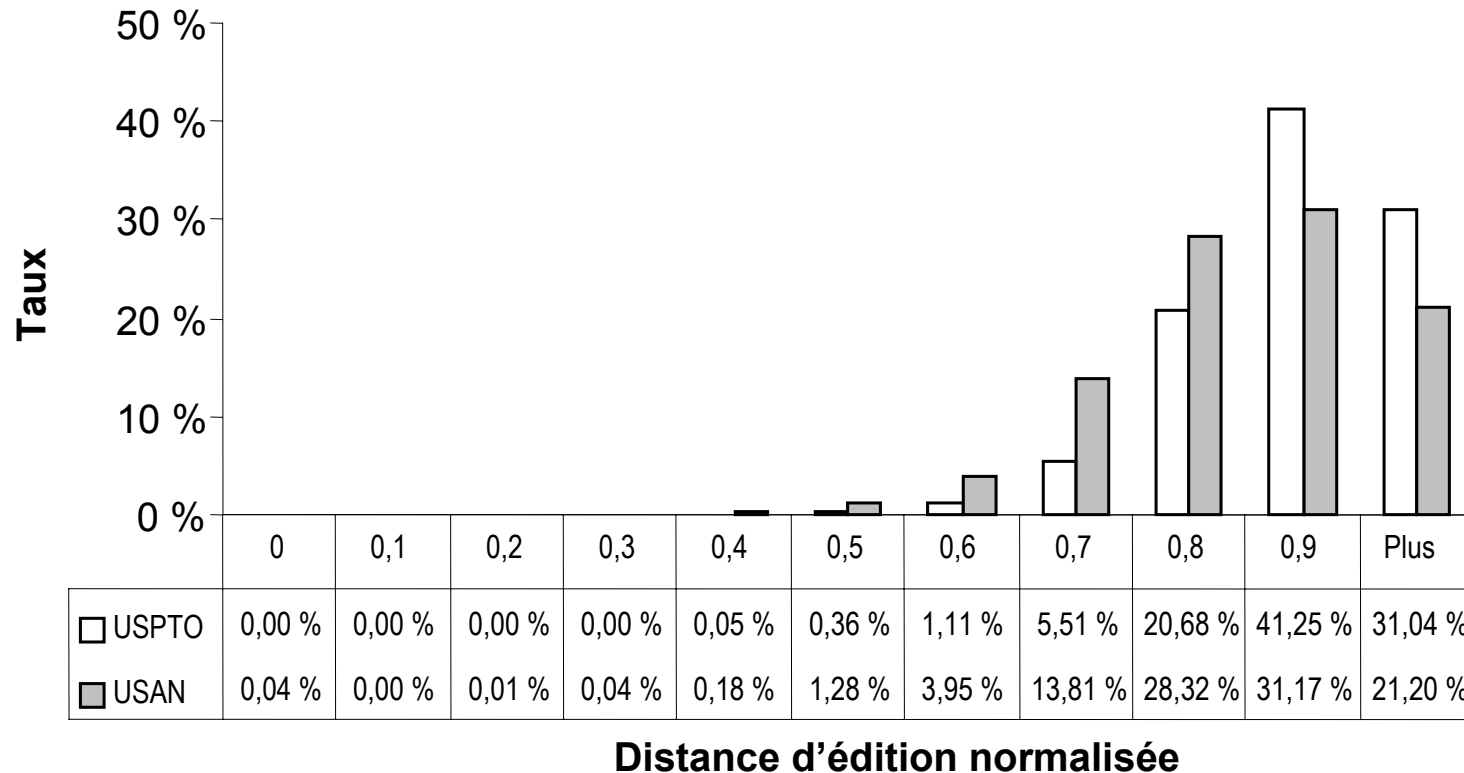


# Mesures objectives de la similarité des noms

---

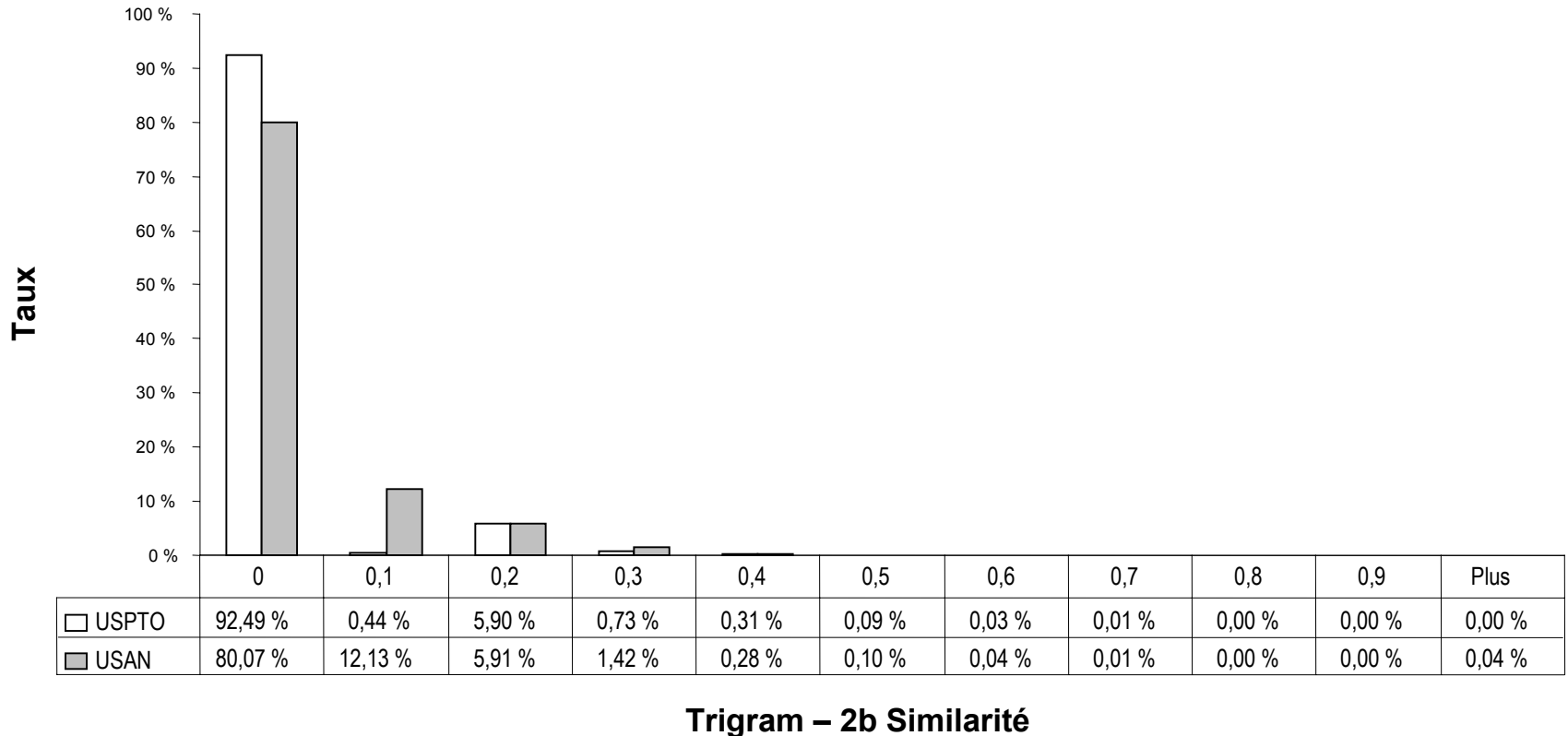
- Pouvoir des analyses descriptives simples
  - Les dix préfixes à trois lettres les plus communs dans les noms de marque américains
    - Pro-, Bio-, Car-, Tri-, Vit-, Pre-, Nut-, Ult-, Con-, Per-
  - B. L. Lambert, K. Y. Chang et S. J. Lin, «Descriptive analysis of the drug name lexicon», *Drug Inf J.*, vol. 35, 2001, p. 163-172.

# Répartition des cotes de distance



# Répartition des cotes de similarité

B. L. Lambert, K. Y. Chang et S. J. Lin, «Descriptive analysis of the drug name lexicon», *Drug Inf J.*, vol. 35, 2001, p. 163-172.





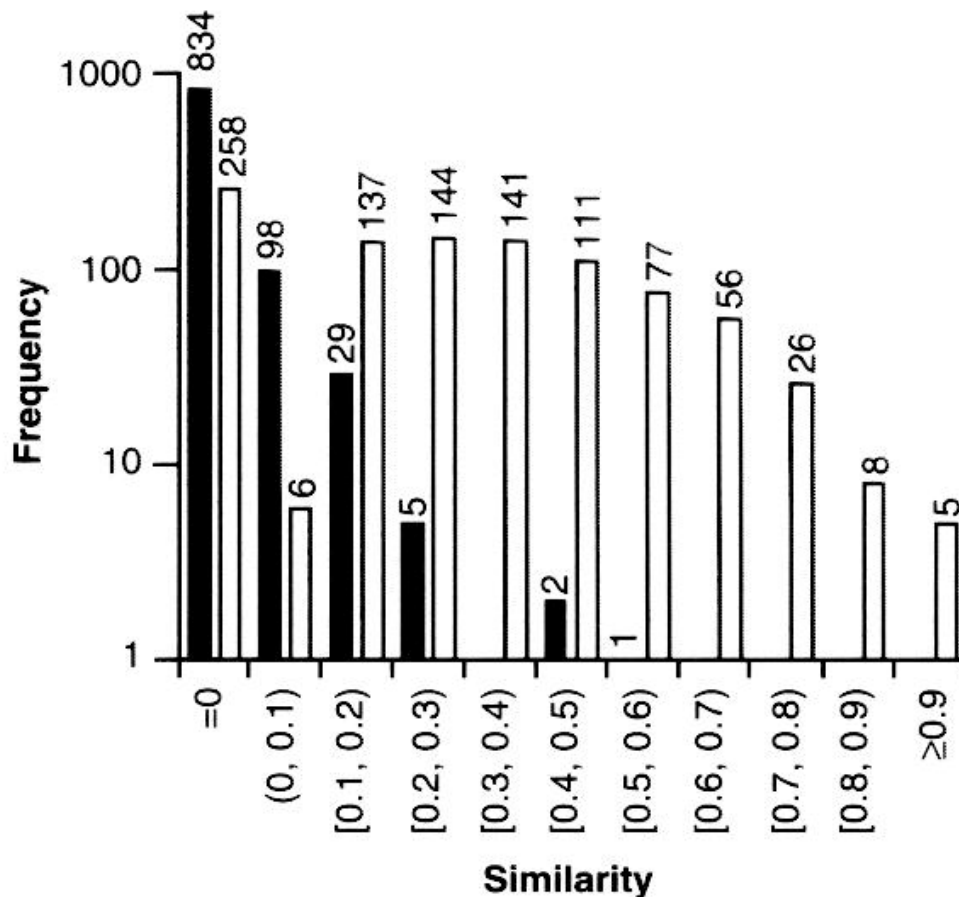


# Les mesures objectives prévoient la probabilité des erreurs humaines

---

- La similarité permet de distinguer précisément entre les paires d'erreurs connues et les paires non erronées.
- Corrélation d'une meilleure similarité objective avec des taux d'erreurs de mémoire de reconnaissance plus élevés par les profanes et les pharmaciens.
- Corrélation d'une meilleure similarité avec des taux plus faibles d'erreurs de rappel libre
- Corrélation d'une similarité objective avec des similitudes subjectives (pour les experts et les profanes).
- Les voisinages de similarité prévoient des erreurs de perception visuelle.

# La similarité permet de distinguer de manière concise entre les paires d'erreurs connues et les paires non erronées



Histogramme de similarités entre les chaînes de caractères trigram pour 969 paires d'erreurs et 969 paires de contrôle. L'axe vertical est divisé sur une échelle logarithmique. Les barres blanches représentent les paires d'erreurs. Les barres noires représentent les paires de contrôle. Les valeurs figurant au bout des barres sont les fréquences. Les valeurs sur l'axe horizontal représentent les intervalles de similarités de l'histogramme. Par exemple, (0; 0,1) signifie «plus que 0 et moins que 0,1» et (0,1; 0,2) signifie «plus que 0,1 ou égal et moins que 0,2».

Par : Lambert, *Am J Health Syst Pharm*, vol. 54, n° 10, le 15 mai 1997, p. 1161-1171.

Frequency = Fréquence  
Similarity = Similarité

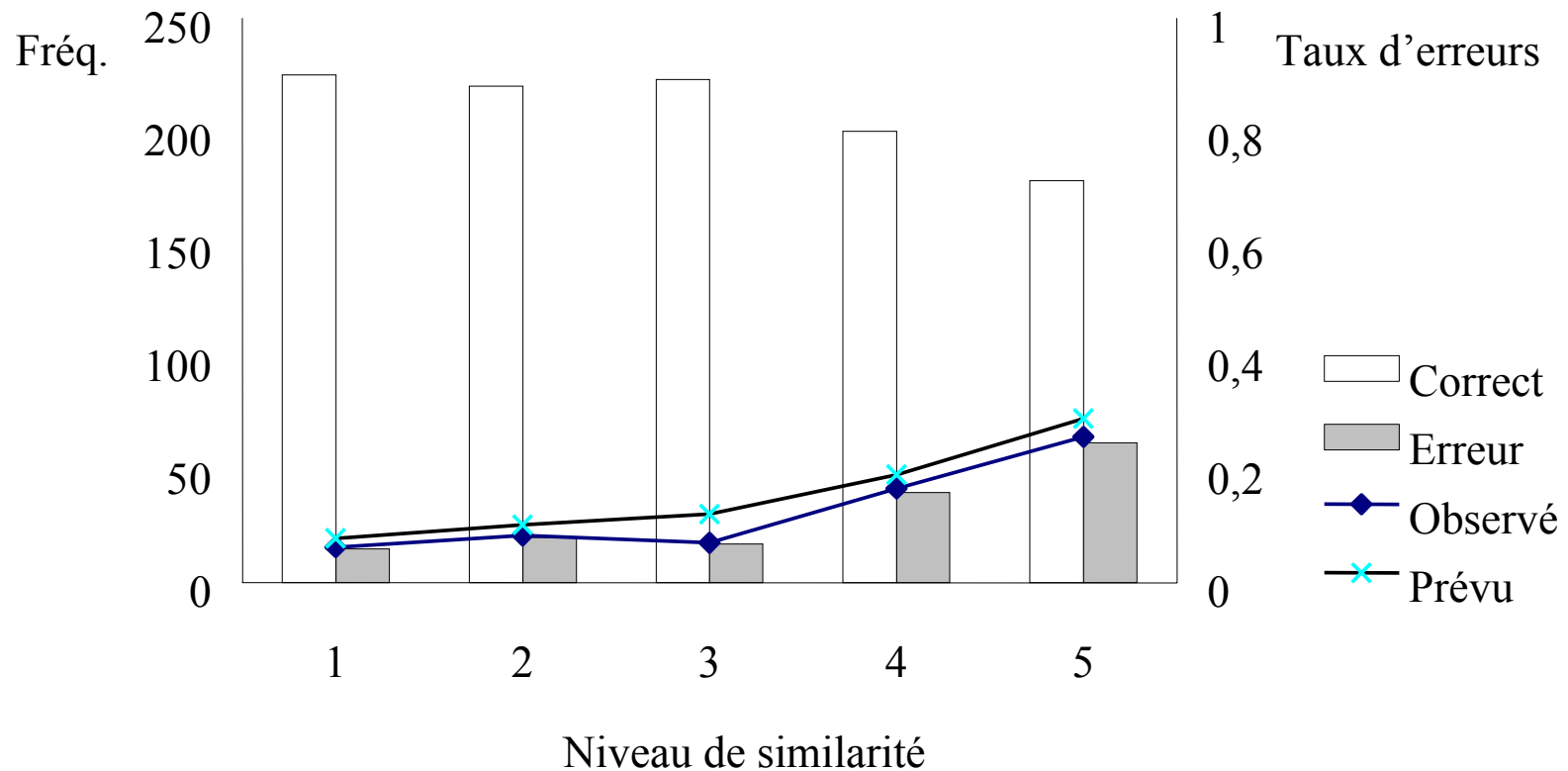


Figure 1. Incidence de la similarité de l'orthographe sur les erreurs dans la mémoire de reconnaissance des pharmaciens

B. L. Lambert, K. Y. Chang et S. J. Lin, «Effect of orthographic and phonological similarity on false recognition of drug names», *Soc Sci Med.*, vol. 52, 2001, p. 1843-1857.

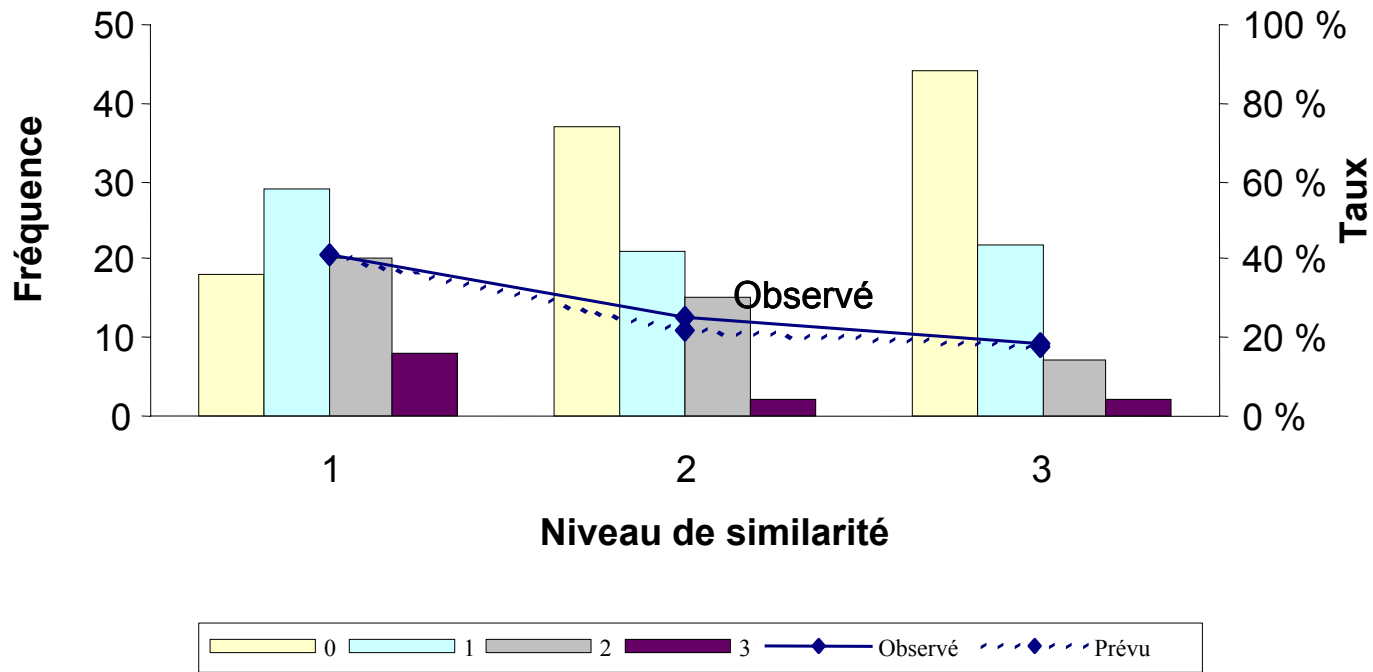


Figure 2. Incidence de la similarité de l'orthographe sur les erreurs de rappel libre des pharmaciens

B. L. Lambert, K. Y. Chang et S. J. Lin, «Immediate free recall of drug names: effects of similarity and availability», *Am J Health-Syst Pharm*, vol. 60, 2003, p. 156-168.

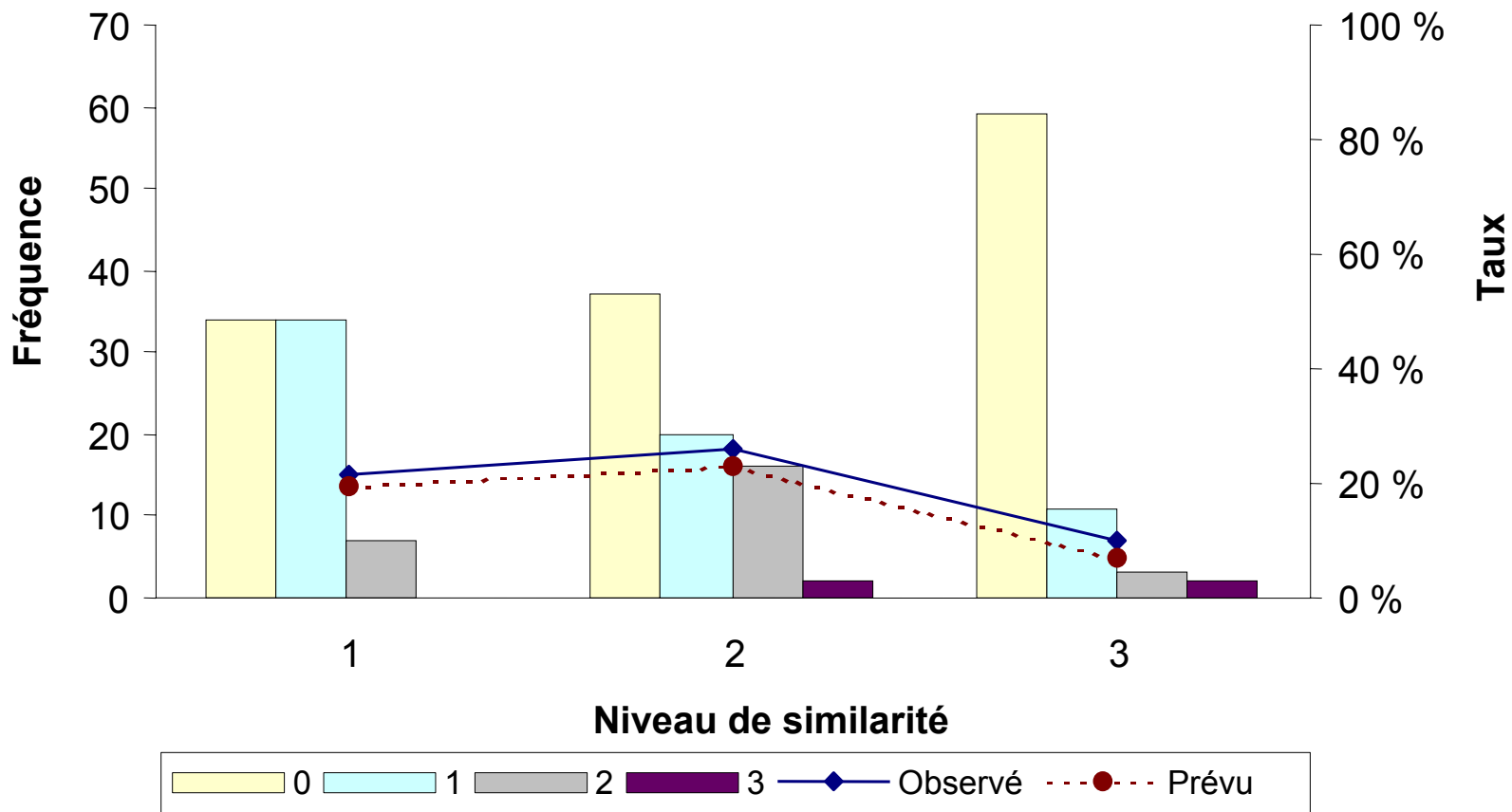


Figure 3. Incidence des similarités phonologiques sur les erreurs de rappel libre des pharmaciens.

B. L. Lambert, K. Y. Chang et S. J. Lin, «Immediate free recall of drug names: effects of similarity and availability», *Am J Health-Syst Pharm.*, vol. 60, 2003, p. 156-168.

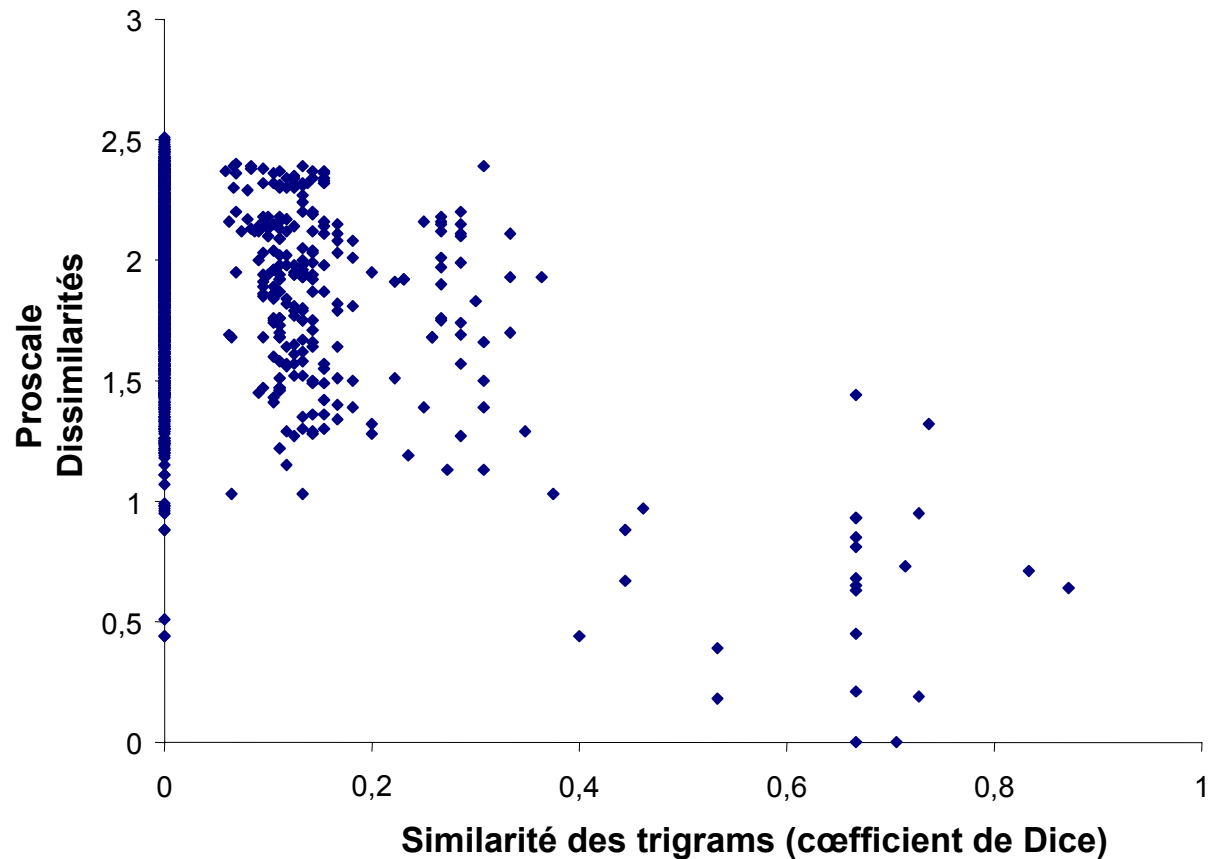


Figure 4. Relation entre les similarités objectives et les similarités subjectives des profanes

B. L. Lambert, D. Donderi et J. Senders, «Similarity of drug names: Objective and subjective measures», *Psychology and Marketing*, vol. 19, n<sup>os</sup> 7-8, 2002, p. 641-661.

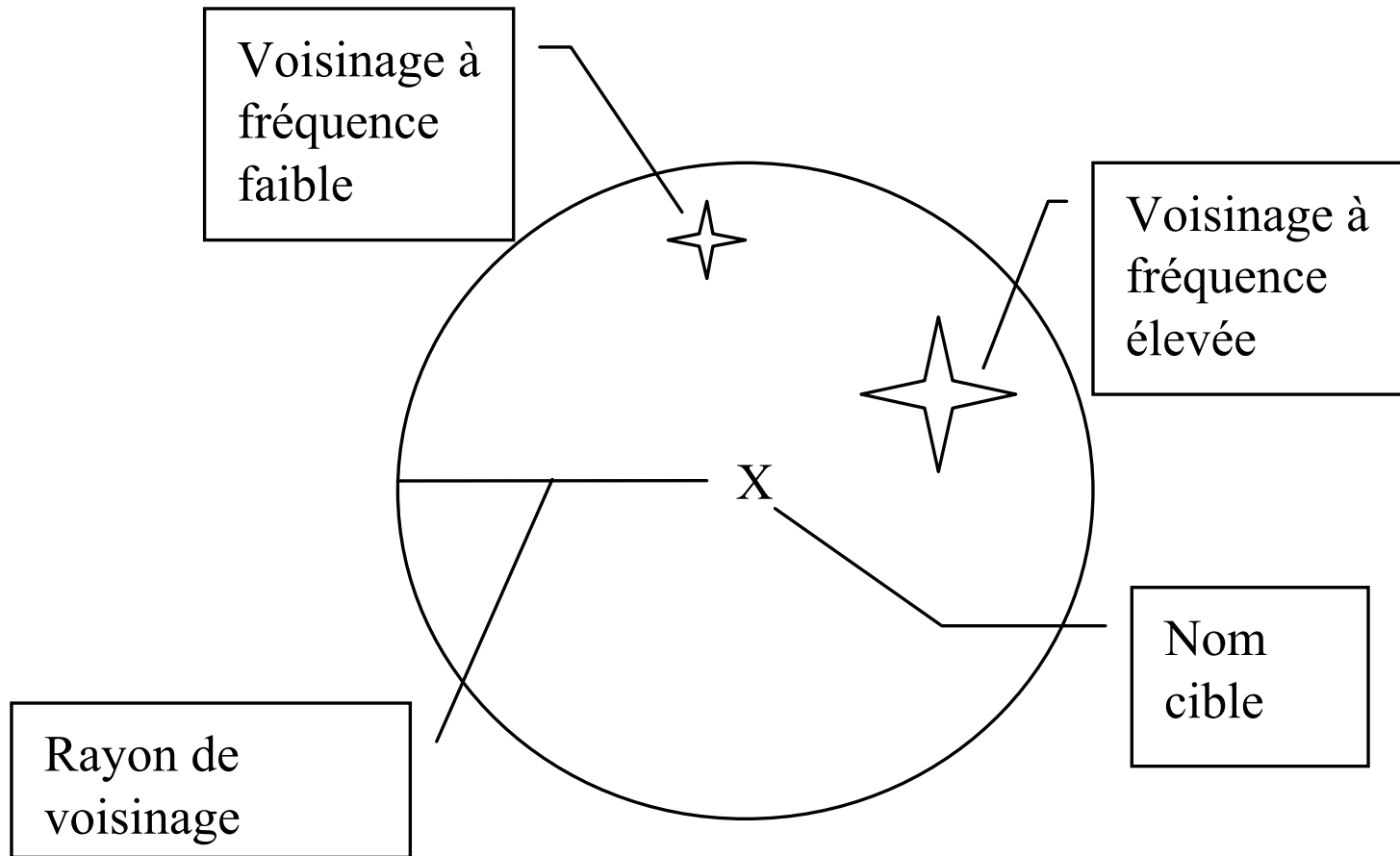


# Les voisinages sont importants

---

- Le concept du «voisinage» des similarités est une composante essentielle des théories modernes de la perception visuelle et auditive.
- Caractéristiques du voisinage
  - Fréquence (des prescriptions)
  - Densité
  - Rayon (c'est-à-dire, quelle est la distance acceptable entre le voisinage de deux noms?)

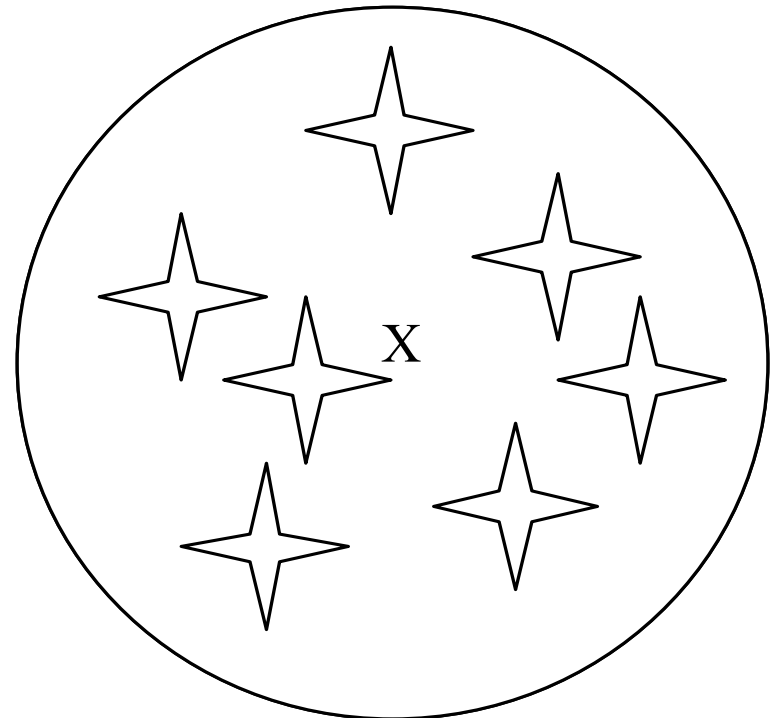
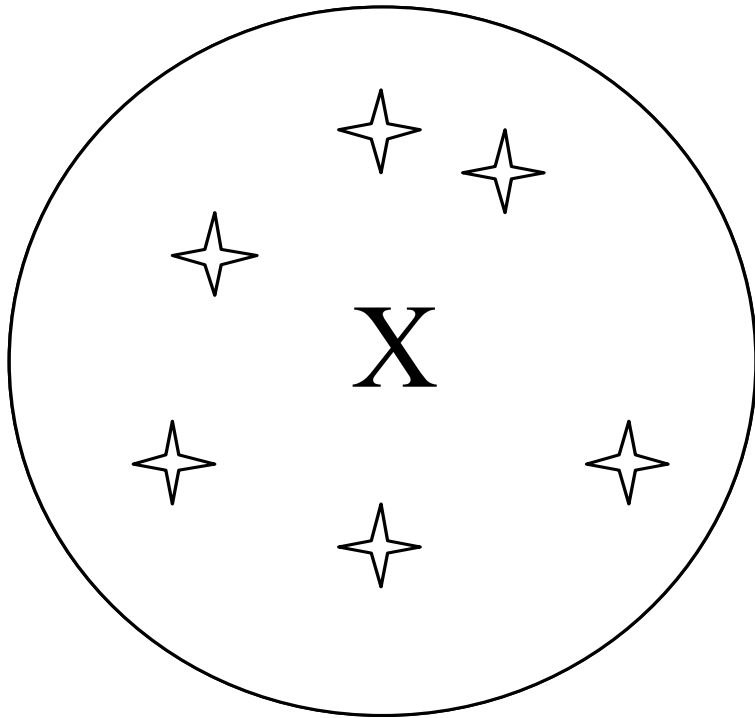
# Illustration de voisinage



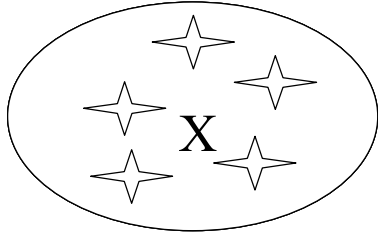


# Voisinages denses :

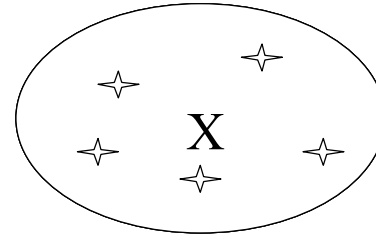
## Fréquences élevée et faible



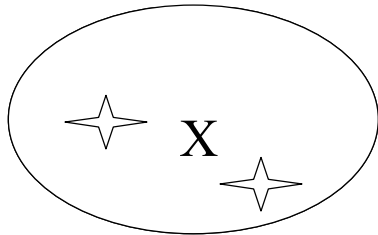
1) Haute FS; Haute FV; Haute DV



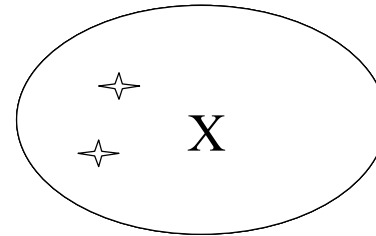
2) Haute FS; Faible FV; Haute DV



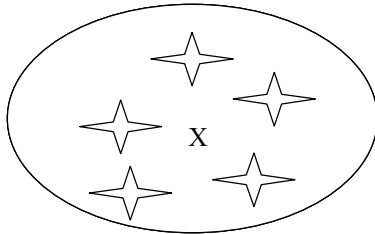
3) Haute FS; Haute FV; Faible DV



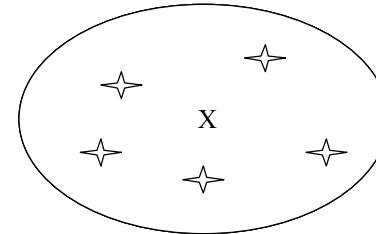
4) Haute FS; Faible FV; Faible DV



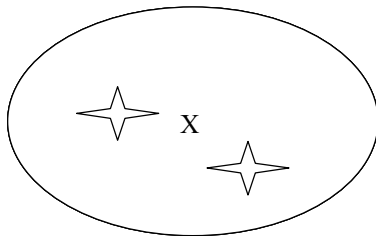
5) Faible FS; Haute FV; Haute DV



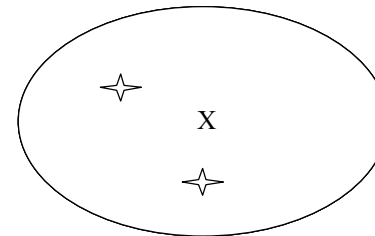
6) Faible FS; Faible FV; Haute DV



7) Faible FS; Haute FV; Faible DV



8) Faible FS; Faible FV; Faible DV





# Exemples

---

- Noms ayant un log de fréquence de similarités (FS) élevé ( $\log FS > 7$ ) : Ventolin<sup>MD</sup>, Dyazide<sup>MD</sup>, Provera<sup>MD</sup>.
- Noms ayant un log de FS faible ( $\log FS < 3$ ) : Vistazine<sup>MD</sup>, Antispas<sup>MD</sup>, Protaphane<sup>MD</sup>.
- Nom d'un voisinage à densité faible : Flexeril<sup>MD</sup> (aucun voisin dans NAMCS-NHAMCS).
- Nom d'un voisinage dense : Dynabac<sup>MD</sup>, Synalar<sup>MD</sup>, Rynatan<sup>MD</sup>, Dynapen<sup>MD</sup>, Dynacirc<sup>MD</sup>, Dynacin<sup>MD</sup>, Cynobac<sup>MD</sup>.

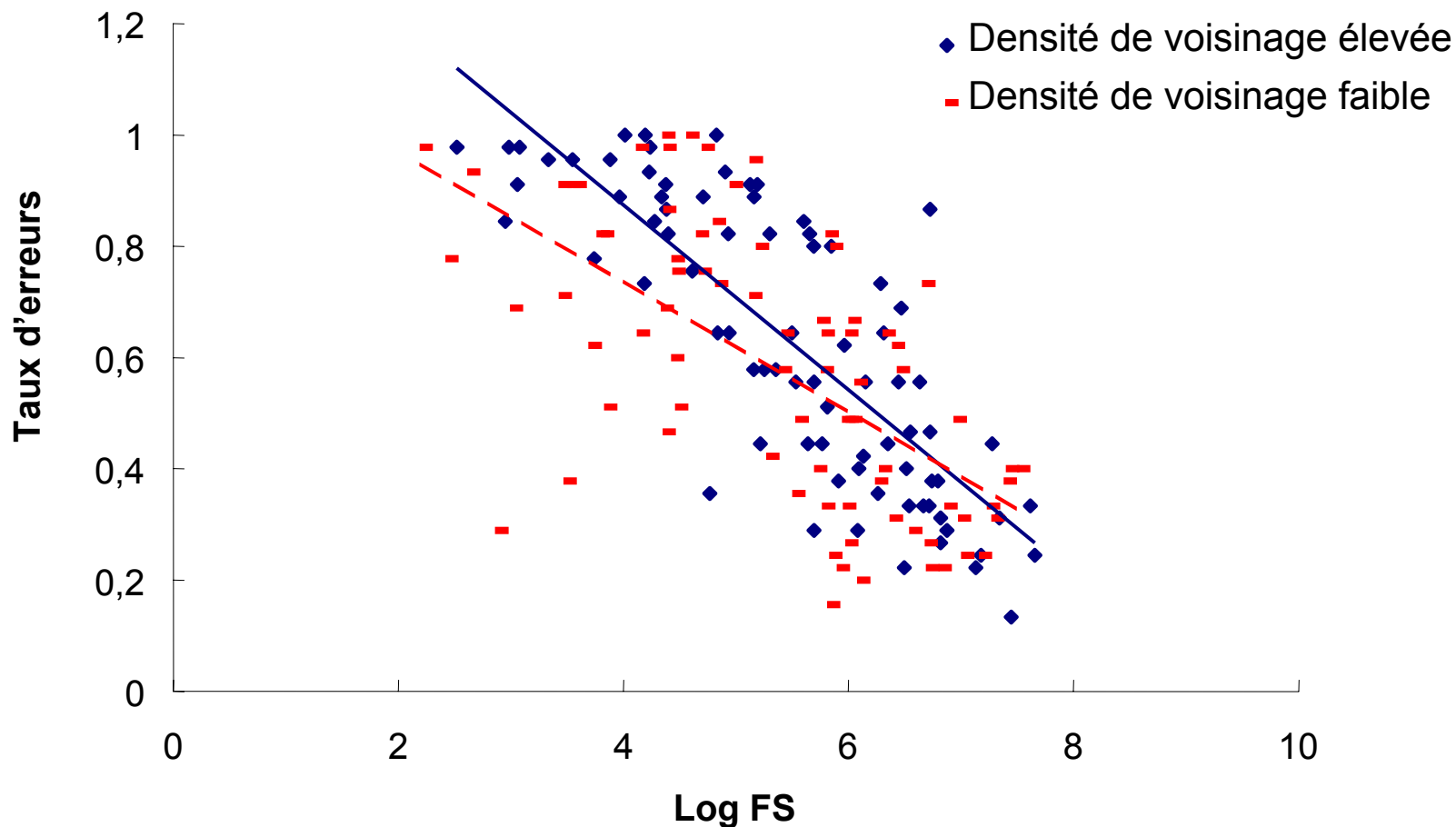


Figure 5. Incidence du voisinage de similarité sur la perception visuelle des noms de médicaments des pharmaciens certifiés

B. L. Lambert, K. Y. Chang et P. Gupta, «Effects of frequency and similarity neighborhoods on pharmacists' visual perception of drug names», *Soc Sci Med.* à l'impression.



# Mesures objectives : Conclusions

---

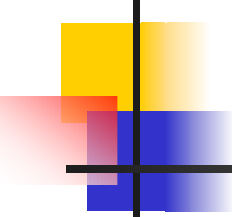
- Elles fonctionnent.
- Elles ne sont pas parfaites.
- Mieux sur le plan de la population que sur le plan individuel.
- Mieux pour la santé publique que pour les disputes juridiques.
- Nous devrions les employer.



# Présentation du logiciel

---

- Recherche du nom
  - Orthographe
    - N-gram, distance d'édition
  - Prononciation
    - N-gram, distance d'édition
- Recherche de produits
  - Nom, forme dosifiée, force, voie d'administration
  - Chacun pesé pour l'importance
- B. L. Lambert et C. Yu, «Thirumalai M. A system for multi-attribute drug product comparison», *Journal of Medical Systems*, à l'impression.
- B. L. Lambert, inventeur, «Apparatus, method, and product for multi-attribute drug comparison», brevet américain 6,529,892, le 4 mars 2003.



## Comment les ressources informatiques peuvent-elles servir à calculer le poids de plusieurs éléments de similarité dans les noms?

---

- Un moyen consiste à calculer une cote de similarité composite en utilisant de nombreuses mesures de similarité distinctes
- Employer de nombreuses mesures pour prévoir les probabilités d'erreurs ou un autre résultat.
- $\text{Expert} = 0,69 - 0,01 * \text{Editex} - 0,30 * \text{NED} + 0,22 * \text{Trigram2b} - 0,02 * \text{EditSoundex}$

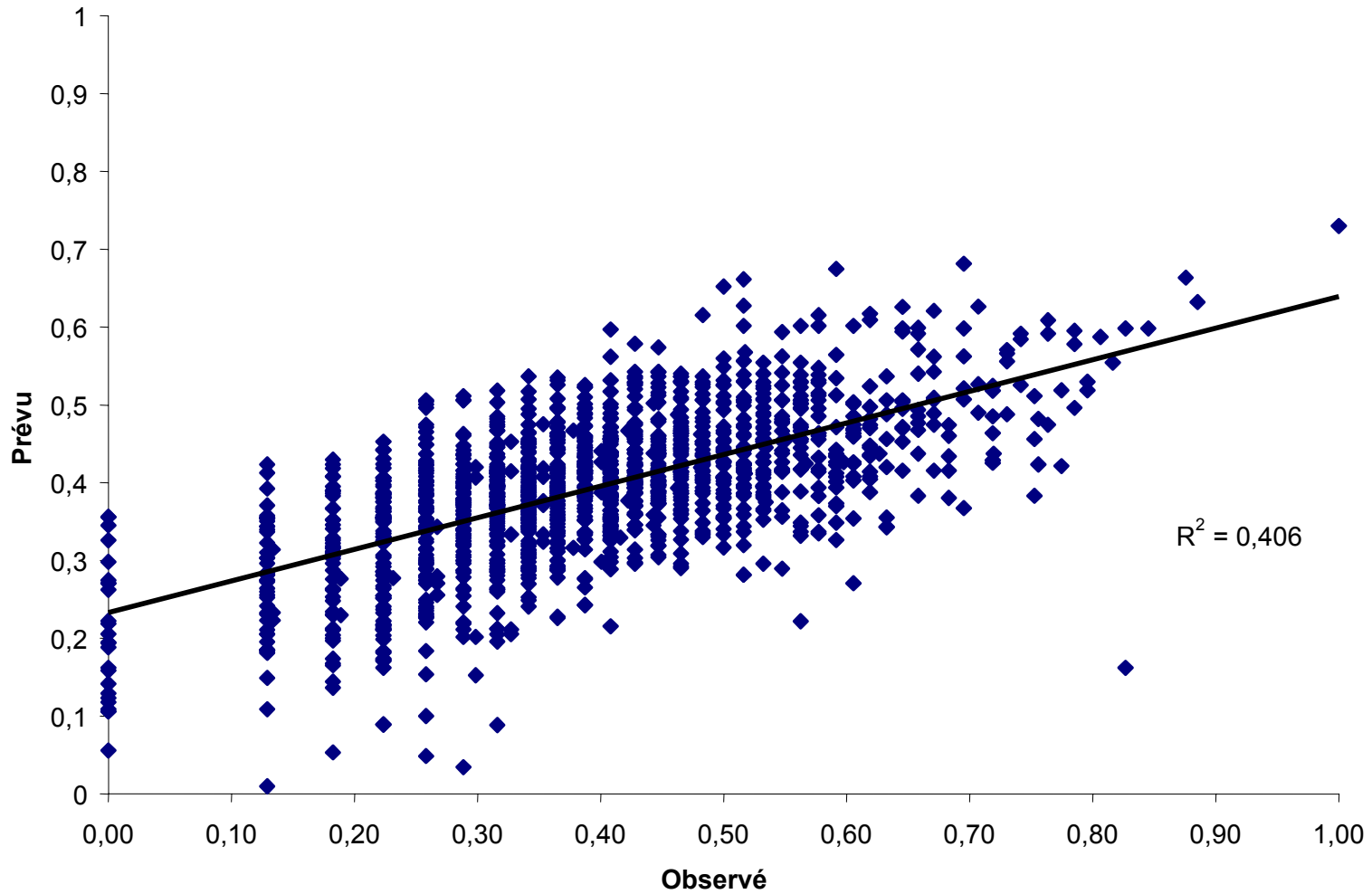


Figure 6. Employer le modèle de régression à multiples mesures pour prévoir les jugements de similarité des experts

B. L. Lambert, C. Yu et M. Thirumalai, «A system for multi-attribute drug product comparison», *Journal of Medical Systems*, à l'impression.





# Résultats de repérage du nom actuel pour le nom de requête : Curosurf<sup>MD</sup>

Modèle combiné	Cotes d'experts
Curasorb	Curasorb
Curasore	Curasore
Exosurf	Curasilk
Virosure	Exosurf
Urocur	Curasol
Atrosulf	Curisone
Curagard	Curasalt
Curasol	Infasurf
Curasalt	Curafil
Curasilk	Curecal

Voir : B. L. Lambert, C. Yu et M. Thirumulai, «A system for multiattribute drug product comparison», *Journal of Medical Systems*, vol. 28, n° 1, 2004, p. 29-54.



# Évaluer un système de recherche et de repérage de médicaments

---

- D'après l'appel d'offres 223-02-5618 de la Food and Drug Administration (FDA) : comparaisons empiriques de la capacité du système à définir au moins 75 p. 100 des noms qui sont susceptibles de prêter à confusion, qui ont été déterminés par tous les évaluateurs de la sécurité et qui sont inclus dans l'examen de dénomination spéciale proposée. Ces comparaisons se réaliseront avec les examens des 100 dénominations spéciales proposées récemment.
  - **Il ne s'agit pas du test approprié.** Il est facile de déterminer 75 p. 100 des noms qui prêtent à confusion, il faut simplement retourner une liste de tous les noms et il est garanti que toute la liste comprendra tous les noms qui sont susceptibles de prêter à confusion.
  - Le système de recherche doit repérer les noms qui prêtent à confusion en donnant peu de faux positifs.



# Évaluer un système de recherche et de repérage de médicaments

---

- D'après l'appel d'offres 223-02-5618 de la FDA :
  - Capacité du système à déterminer 95 p. 100 des paires de noms de médicaments connus et publiés (qui font probablement allusion aux paires d'*erreurs*).
  - Les paires peuvent représenter une unité d'analyse permettant d'évaluer le lien entre la similarité et le risque, mais **non l'unité d'analyse correcte** lorsqu'il s'agit d'évaluer le rendement du repérage.
  - Les listes publiées ne permettent pas de distinguer entre les erreurs produites et les incidents évités ou les paires qui ont simplement soulevé des préoccupations. Ces listes contiennent des rapports volontaires qui sont reconnus pour éviter plus de 99 p. 100 des erreurs produites.
  - Les organismes de réglementation doivent approuver les noms *individuels* et non les *paires* de noms.
  - N paires de noms donne  $[N(N-1)]/2$  paires. La valeur prédictive positive des tests fondée sur les événements rares des grandes populations est très faible.



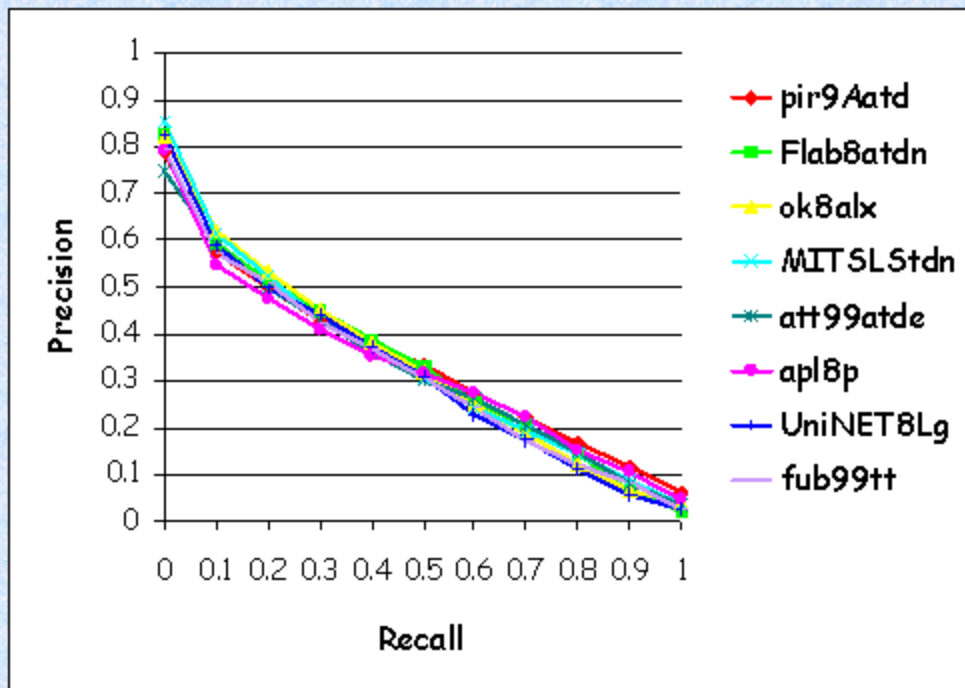
# Évaluer un système de recherche et de repérage de médicaments

---

- Les mesures appropriées consistent en un rappel et une précision.
  - Rappel : le nombre de noms pertinents repérés divisé par le nombre total de noms pertinents dans la base de données.
  - Précision : le nombre de noms pertinents repérés divisé par le nombre total de noms repérés.
  - Noms pertinents déterminés en fonction de la méthode des jugements en commun pertinents (voir <http://trec.nist.gov>).
  - Voir : B. L. Lambert, C. Yu et M. Thirumulai, «A system for multiattribute drug product comparison», *Journal of Medical Systems*, vol. 28, n° 1, 2004, p. 29-54.

# Exemple de la courbe de rappel et de la courbe de précision

## Best Automatic Ad Hoc

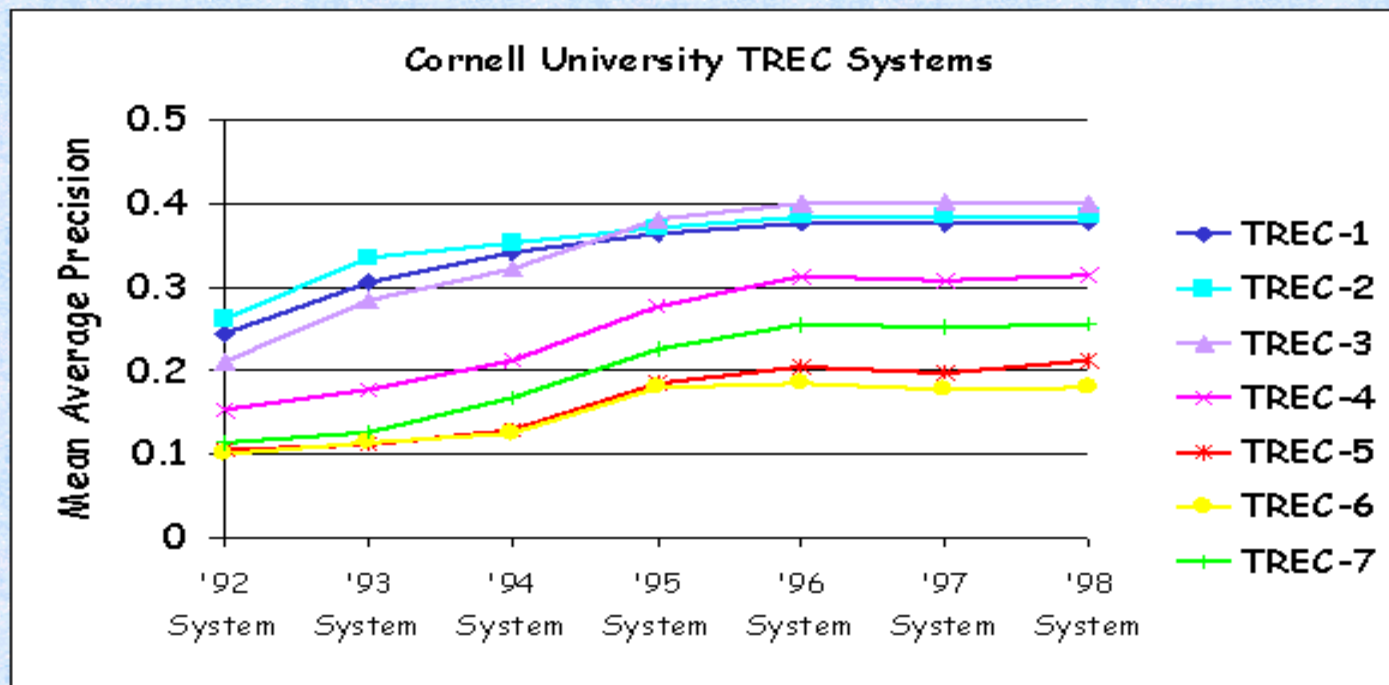


Precision = Précision  
Recall = Rappel

*Text REtrieval Conference (TREC)*

# À quel niveau de rendement peut-on s'attendre? Variété des tâches

## Performance Improvements



*Text REtrieval Conference (TREC)*

# À quel niveau de rendement peut-on s'attendre?

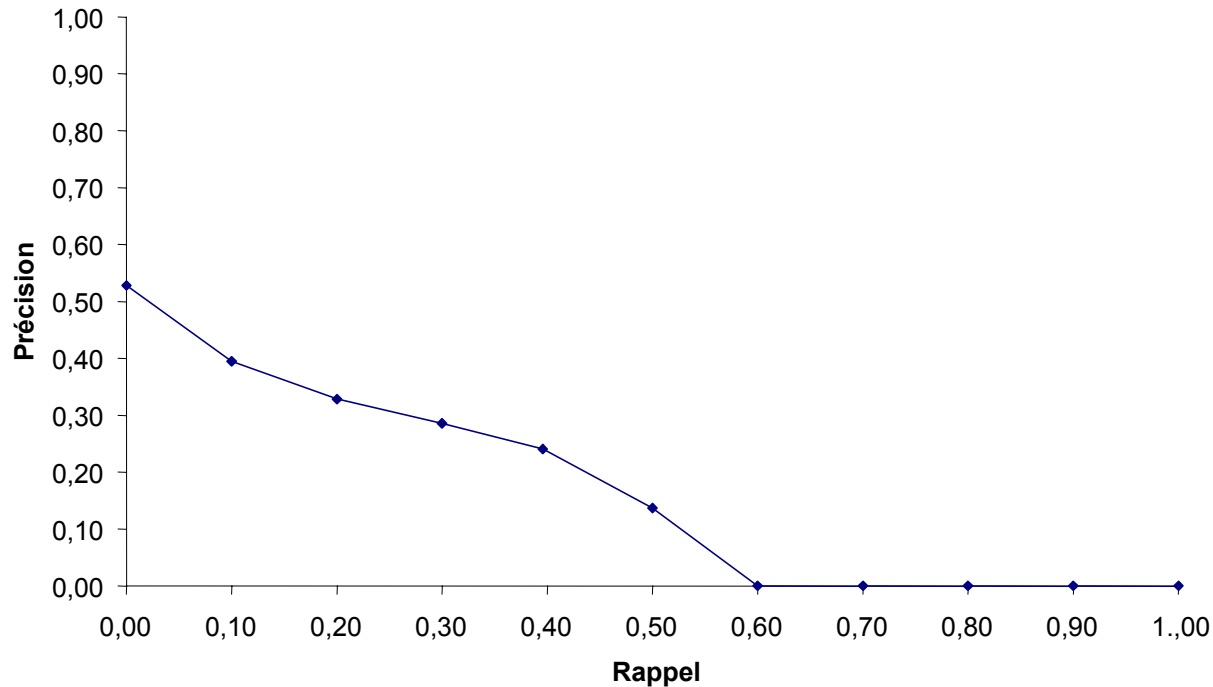


Figure 9. Précision de la méthode de repérage editex à 11 niveaux de rappel (précision moyenne = 17,4 p. 100)

Voir : B. L. Lambert, C. Yu et M. Thirumulai, «A system for multiattribute drug product comparison», *Journal of Medical Systems*, vol. 28, n° 1, 2004, p. 29-54.

# Quel est le rendement des experts?

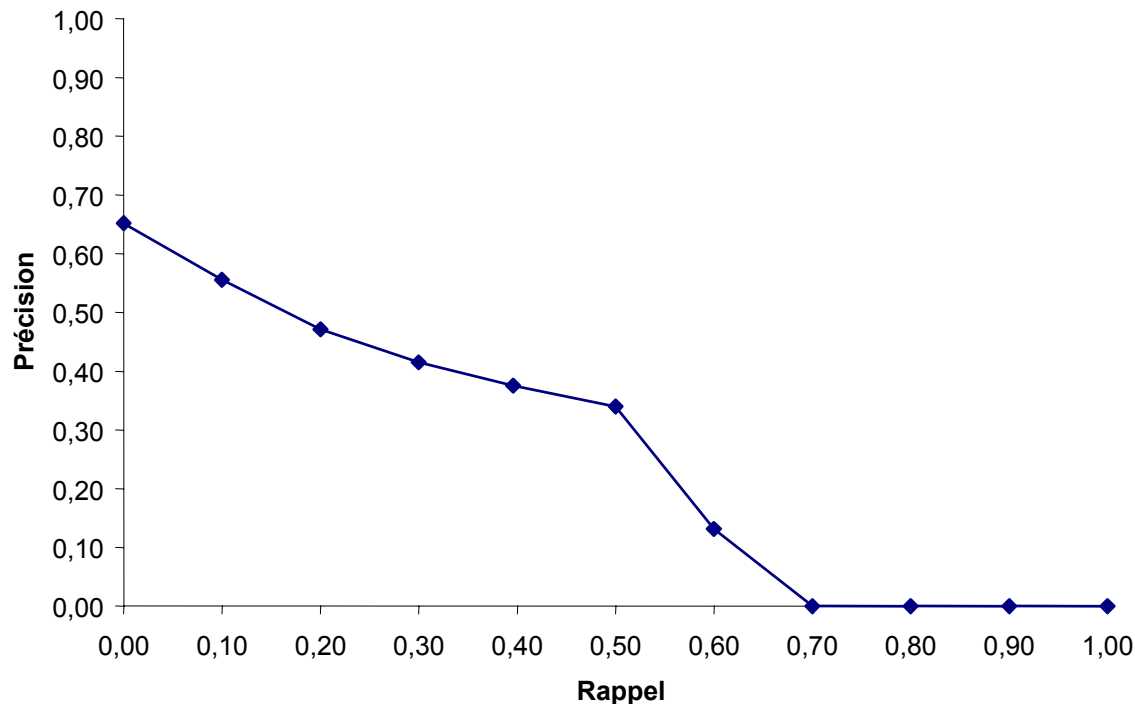


Figure 13. Précision de la méthode d'extraction des cotes d'experts à 11 niveaux de rappel (précision moyenne = 26,7 p. 100)

Voir : B. L. Lambert, C. Yu et M. Thirumulai, «A system for multiattribute drug product comparison», *Journal of Medical Systems*, vol. 28, n° 1, 2004, p. 29-54.

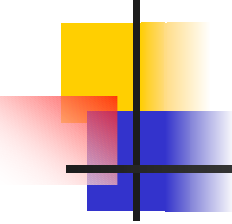




## Dans quelle mesure les ressources informatiques peuvent-elles servir à calculer le poids de plusieurs éléments quant à similarité des noms?

---

- Calculer la cote de similarité distincte pour chaque attribut des produits.
  - Nom, forme dosifiée, force, voie d'administration, posologie.
  - Indication, forme, couleur et autres.
  - Employer les catégories d'équivalence pour l'appariement approximatif des valeurs d'attributs (par exemple, comprimé et gélule).
- Employer la régression ou d'autres techniques de modélisation afin d'assigner des poids à plusieurs attributs.
- Employer le schéma directeur des systèmes d'information et les données sur les erreurs en vertu du Droit du matériel, de l'environnement et de l'immobilier (DMEI) afin d'estimer l'importance des nombreux attributs.



L'analyse typologique assistée par ordinateur peut-elle appuyer le processus de prise des décisions en vue de déterminer les noms et les similarités entre les noms?

---

- Oui, mais...
- Problèmes
  - Faux positifs
  - Faux négatifs
  - Fiabilité des données pour la modélisation (trop souvent fondée sur des rapports volontaires).
  - Détermination d'une limite qui dépasse le niveau où un nom «porte trop à confusion pour être approuvé».
  - Validation de modèles prévisibles.
  - Quelle base de données doit-on consulter?



# Résumé

---

- Les ordinateurs peuvent servir à mesurer de manière objective les différences entre les paires de noms, mais ils doivent évaluer toutes les dimensions des similarités.
- Les ordinateurs peuvent servir à calculer le poids de plusieurs éléments dont le nom est similaire, mais ils ne fournissent pas des preuves solides de l'importance relative des attributs non liés au nom.
- Veuillez communiquer avec moi afin d'en discuter davantage.
- [lambertb@uic.edu](mailto:lambertb@uic.edu)
- Merci