

Raviminimede entroopia

Alar Irs^{1, 2, 3}

Eesti õigekeelsussõnaraamatu (1) definitsiooni järgi on entroopia korrastamatuse mõõt füüsikas ja informatsiooniteoorias. Kuigi hiljuti on Massachusettsi Tehnoloogia-instituudi füüsikud (2) rõhutanud entroopia võimalikku olulisust progressis – tööriistade kasutamisele võtmises, sotsiaalsete funktsioonide tekkimises, erinevates muutustes kosmoloogiast arvutiteaduseni –, on entroopia siin pealkirjas mõeldud metafoorina korrastusest ravimite nimetamisel ja farmakoterapia määramisel Eestis, mille vähendamiseks tuleb, lähtudes termodünaamika teisest seadusest, teha tööd.

Farmakoterapia ehk ravimiga ravimine on valdav ja massiline meetod paljude haiguste ennetuses ja ravis. Rahvastiku vananemisega kasvab inimeste arv, kes põevad samal ajal paljusid kroonilisi haigusi ja kasutavad pikaajaliselt suurt hulka ravimeid. 2015. aastal kirjutati Eestis ligi 10 miljonit retsepti, sellele lisanduvad tervishoiuasutustes määratavad ravimid. Samuti näib suurenevat inimeste soov ennast ise ravida, muu hulgas soetades apteegist käsimüügiravimeid.

Ei ole puudust uuringutest, kus on kirjeldatud ravimiga ravimisel tehtavate vigade epidemioloogiat ja tagajärgi. Kõige enam on ilmselt tsiteeritud USA teadlaste hinnangut, et kõikvõimalike ravivigade tõttu sureb ligi 100 000 ameeriklast aastas

ning ligi 10% neist juhtudest on seotud ravimitega (5) ning ravimite erinevad soovimatud toimed kahjustavad aastas 1,5 miljonit USA kodanikku, eriti eakaid (6). Kuigi ravimikasutus *per capita* on Eestis veidi tagasihoidlikum (7), on väiksem ka meie tähelepanu farmakoterapia kvaliteedile ja vigade märkamisele ning nendest õppimisele. Tähelepanu oleks siiski kohane, kuna pisut liialdades on väidetud, et ravimi käsikirjaline määramine võib olla kõige ohtlikum meditsiiniline sekkumine (8).

Ambulatoorses abis on arsti ja apteekri suhtlus viimasel ajal hõlpsam tänu digiretseptile, kus ravimi nimetamisega seotud vigu on keeruline teha ja alles jäävad vaid inimlikud eksimused ravimi valimisel nii väljakirjutamisel kui ka väljastamisel, samuti on siin aegamisi patsiendi ohutuse huvides rakendumas mitmed muud otsused.

Tervishoiuasutustes on ravimite määramine valdavalt paberipõhine ja varieeruvalt (halvasti) dokumenteeritud ning seetõttu puudub võimalus automaatkontrolliks ja -hoiatusteks. Haiglates on koostatud korrad ja juhendid, kus on sõnastatud nõuded, mille täitmine käsikirjalistel ravimilehtedel on keeruline ning ruumipudusel võimatu, seetõttu seda väga sageli ei tehta (vt joonis).

Mõlemal juhul on patsient talle määratud ravimitest sageli väga puudulikult informeeritud, ei tea nende nimesid ega seda, et sisult sama ravimi karbil võib olla suures kirjas erinev nimi või et mõni kasutatavatest preparaatidest sisaldab mitut toimeainet või vabastab toimeainet kindlaksmääratud aja jooksul.

Kõik ravimiga ravimise vigadest rääkivad autorid on ühel meelel, et probleeme on piisava põhjalikkusega kirjeldatud ning oleks aeg keskenduda olukorra parandamisele. Kirjeldatud taustal on Eestis ühe

Entroopia on 19. sajandi Saksa füüsiku Rudolf Clausiuse defineeritud suurus termodünaamikas ja statistilises mehaanikas ning see kirjeldab vaadeldava süsteemi erinevate võimalike juhuslike ümberpaigutuste arvu.

Õeldakse, et entroopia mõõdab „molekulaarset korrastust“. Entroopia kasvades toimuvad pöördumatud muutused süsteemis, mis vähendavad süsteemi võimet teha tööd, sest osa energiast on pöördumatult muundunud soojuseks.

Entroopia on üks termodünaamika põhimõistetest. Selle muudab oluliseks termodünaamika teine seadus, mille järgi ei saa isoleeritud süsteemi entroopia kunagi kahaneda. Seega saavad iseeneslikud protsessid isoleeritud süsteemis toimuda vaid entroopia kasvamise suunas.

Protsessid, milles entroopia kahaneb, saavad toimuda vaid siis, kui süsteemiga tehakse tööd. Näiteks saab soojus iseeneslikult kanduda vaid soojemalt kehalt külmemale. Et käivitada vastupidine protsess, kus soojus kandub külmemalt kehalt soojemale, tuleb teha tööd.

Ülaltoodu alusel on väidetud, et kuna kõik iseeneslikud protsessid on pöördumatud, kasvab universumi entroopia – üha rohkem energiat muutub tööks kättesaamatuks ja universum „käib maha“ (3, 4).

¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi kliinilise farmakoloogia õppetool,

² TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik,

³ Ravimiamet

Kirjavahetajaautor:

Alar Irs
alar.irs@ravimiamet.ee

Võtmesõnad:

entroopia, ravim, toimeaine nimetus, ravimi tootenimi, raviviga

esimese asjana vaja juurutada ravimite õige ja ühtlustatud nimetamine, et kõik ravimite kasutamise seotud osapooled saaksid üksteisest õigesti aru. Sellele põhjale saab ehitada e-süsteeme, otsusetugesid jm toredat ning vajalikku.

TOIMEAINE RAHVUSVAHELINE NIMETUS

Ravimite nimetamisel tekkinud segadust ja rahvusvahelisi erinevusi nähes algatas Maaailma Terviseorganisatsioon (WHO) ravimite toimeainete nimetuste üleilmse süsteemi 1950. aastal ja esimene rahvusvaheliste nimetuste loend avaldati 1953. Nüüdseks on WHO loendis umbes 7000 toimeainet, millele igal aastal lisandub 120–150 uut (9).

WHO põhimõtteks on anda toimeainele kaubanduslike kasutuspiiranguteta universaalne nimetus, mis võimaldab selle ühest tuvastamist, ohutut väljakirjutamist ja apteegist väljastamist ning rahvusvahelist kliinilist ja teaduslikku teabevahetust.

Rahvusvahelise nimetuse omapäraks on see, et farmakoloogiliselt sarnaste ravimite nimedes on sageli sarnane osa, nn tüvi (ingl *stem*), mis aitab ära tunda samasse ravimirühma kuuluvaid ravimeid (vt tabel 1).

Negatiivse poole pealt on välja toodud, et viidatud sarnane nimeosa võib muuta sama rühma ravimite nimed ohtlikult sarnaseks (nt nitrendipiin, nimodipiin ja nifedipiin). See on oluline puudus, ent tüvi hoiab siiski tõhusalt ära sama ravimirühma ravimite omavahelise kombineerimise, mida on ka Eestis üsna sageli näha.

Vahel on ka WHO nimetuste jagajate tegevuses raskesti mõistetavaid otsuseid ja järjekindlust (nt sama rühma toimeainete nimetused fentanüül *versus* remifentanüül, alfentanüül, sufentanüül). Kus metsa raiutakse, seal laastud lendavad.

WHO antud nimetused kohandab Eesti jaoks Ravimiameti juures tegutsev farmaasiaterminoloogia eksperdikomisjon, Ravimiameti veebis (www.ravimiamet.ee) olevas ravimiregistris on antud nii inglisi-

Veri, kollolidid, toitelahused	Sol. Colofusine 5/
Süstlapump	3 NOR O1
	5 Propofol 100ml
	3. NITRO
Antibiootikumid	Sol. Cefasolin 1g x 4 i/v
Ravimid	Sol. Paracetamoli 1g x 4 i/v
	1000 Paracetamol 1000mg x 1
	Sol. Ibuprofen 0,2mg

Allergia 6 ka elud	
S	Toraseemidi 20mg x 2
R	Karix 40mg x 2
A	Spirin x 25mg x 1
V	Behaloc-Zok 12,5mg x 1
I	Adoxini 0,125mg x 1
M	Hydrokortisoon 25mg x 1
D	L-Thyroxiini 150µg x 1
	Candesartani 200mg x 1
	Paracetamoli 20mg x 1
	Retaxeni 100mg x 2
	Clexane 0,6 x 1
Ü	Oxaliini 2g x 4
H	Macl 0,97.100,0
E	
K	Traxenta 5mg x 1
O	

Joonis. Ravimite määramine Eesti piirkondlikes haiglates, 2016.

Tabel 1. Mõnede toimeainete rahvusvahelised nimetused, mis viitavad ravimirühmale või muule ühisele tunnusele

-asepaam	bensodiasepiinid
-kaiin	lokaalanesteetikumid, Ic klassi antiarütmikumid
-koksiib	tsüklooksügenaas-2 selektiivsed MSPV ravimid
-mab	monokloonsed antikehad
-olool	beeta-adrenoblokaatorid
-priil	angiotensini konverteeriva ensüümi inhibiitorid
-sartaan	angiotensiinireseptorite blokaatorid
-vastatiin	HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid
-dipiin	dihüdropüridiinsed kaltsiumikanalite blokaatorid

keelne kui ka ladina- ja eestikeelne nimetus (vt tabel 2). Farmaasiaterminoloogia asjatundjad on pisut vastuolus keeleteoreetikutega, püüdes vahel säilitada mingit sisu kandvat nimeosa (-mab, ingl lühend sõnadest *monoclonal antibody*) selmet see otse maakeelseks (-maab) kirjutada.

Eestikeelses arstiteaduslikus tekstis nagu ka ravimite määramisel oleks viisakas kasutada kas eestikeelset või ladinakeelset kuju, toimeaine eestindatud rahvusvahelise nimetuse võib lauses kirjutada väikese algustähega ja kääntada seda nagu võõrsõna. Ladinakeelseid toimeainenimetusi kirjutatakse eesti tekstis kaldkirjas ja esisuurtähega ning neid kääntatakse ülakoma

Tabel 2. Ravimiregistri peamised andmed ravimpreparaadi kohta

Toimeaine eesti keeles	metoprolool
Toimeaine inglise keeles	Metoprolol
Toimeaine ladina keeles	Metoprololum
ATC kood	C07AB02
Ravimi nimetus	BETALOC ZOK 100
Ravimvorm	toimeainet prolongeeritult vabastav tablett
Tugevus	100 mg

abil nagu teisigi tsitaatsõnu (10). Inglisekeelse nimekuju kasutamine, halvemal juhul kombinatsioonis kirjavigadega, mõjub kadakasakslaslikult ega muuda teksti või esitlust millegi poolest veenvamaks.

RAVIMI TOOTENIMI

Ravimitootja paneb oma tootele (ravimipreparaadile) ka ise nime. Tootenimele (ka kaubanimi) on paljudes riikides kehtestatud nõuded, mis näevad ette, et see ei tohi olla ravimit otse reklaamiv (nt Cureall) ning peab piisaval määral erinema juba olemas olevatest nimedest. Kuna tööstus on rahvusvaheline, peab nimi olema enamikule maailma ostujõulisest rahvastikust hääldatav ega tohi üheski keeles viisaka inimese kõrva riiwata.

Uutele ravimitele nime leidmine on üha keerulisem ning vahel tuleb tööstusel maailma eri piirkondades kasutada erinevat nime, kuna universaalselt sobivat ei õnnestu leida. See komplitseerib nende nimede kasutamist rahvusvahelises teaduskirjanduses ja tekitab segadust muil mailt pärit patsientide ravimisel.

Meil kasutusel olevate ravimite nimesid lugedes on ilmne, et eesti keel oma laialdaste võimaluste ning unikaalsete häälikukombinatsioonidega ei ole seni raviminimetööstuse tähelepanu kõitnud.

Ravimi tootenimi tuleks kirjutada originaalkujul, püstkirjas ja esisuurtähga. Käänamisel rakendatakse võõrnimede käänamise põhimõtteid: ülakoma pannakse juhul, kui nime hääldus ja kirjalpilt lahkevad sõna lõpus (kui sõna lõpeb häälduses täishäälikuga, aga kirjas kaashäälikuga ja vastupidi), sidekriipsu võiks kasutada, kui nimi lõpeb suurtähe või numbriga. Teaduslikus tekstis on tootenimele tavaks lisada sulgudes müügiloahoidja nimi.

Mõne kõige tuntuma ravimi tootenime kõrval on üldkeeles käibel ka selle mugandkuju, mis kirjutatakse väikese tähga ja püstkirjas, nt aspiriin, korvalool (vrd Aspirin, Corvalol). Oskuskeeles neid mugandeid ei kasutata (10).

RAVIMVORMI ERIPÄRAD

Ravimvormid ja nende nimetamine igapäevases meditsiinidokumentatsioonis vääriivad pikemat arutelu kui lõik raviminimedest rääkivas artiklis. Siiski, vahel on ravimi toote-

nimes püütud viidata ravimvormi eripärale ees- või järelsisestega (nt -Retard, -XL, -XR, -ZOK, -OROS). Tavaliselt tähendab see toimeaine ühel või teisel viisil modifitseeritud vabanemist, ent sellised liited ei ole standardsed ning ei pruugi tähendada eri preparaate või tootjate puhul sama asja. Lisaks on nende kasutamisel leitud toimeainet konventsionaalselt ja modifitseeritult vabastavate ravimite segiajamise oht (11), sealhulgas ka arutistatud süsteemide kasutamisel. Tavalises ravitöös oleks mõistlik selgelt märkida, et on ordineeritud näiteks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

RAVIMIMÄÄRAMISE DOKUMENTEERIMINE

Raviminimed ja -nimetused on osa laiemast ravimimääramise dokumenteerimise teemast. Olenemata sellest, kas tegemist on ambulatoorse või statsionaarse farmakoterapiaga, tuleb minimaalselt dokumenteerida toimeaine mittekaubanduslik nimetus, ravimvorm ja manustamisviis, tugevus ning annustamisskeem, ravimi määramise aeg ja määraja. Kui ravimi kasutamise kestus on ravimit määrates teada, siis ka see. Hea tava oleks samas registreerida ka ravimi peamine kasutuseesmärk või näidustus, sest sellel on leitud eksimusi vähendav mõju, eriti patsiendi ravi üleminekul ühelt arstilt teisele või statsionaarselt ambulatoorseks.

Ükski autorile teada olev ravimileht Eesti tervishoiuasutustes ei võimalda nende miinimumnõuete mugavat täitmist. Ambulatoor-

Tabel 3. Mõned klopidogreeli sisaldavad ravimpreparaadid Eesti ravimiregistris

Glophenel 75MG
Grepid
Iscover
Plavix
Trombex 75 MG
Zyllt

selt on olukord parem, juba paberretsepti kohustuslik vorm tagaspeamiste andmete olemasolu ning digiretseptiga on asi veelgi parem, eriti toimeaine nime osas, ent ravi kavatsetav kestus jääb ka siin vastava andmevälja segasevõitu nimetuse tõttu tihti märkimata.

Haiglas on patsiendi kasutatavad ravimid enamasti ühel kandjal dokumenteeritud ning igale asjasepuutuval tervishoiutöötajale kättesaadavad. Ambulatoorse ravi korral puudub praegu selline loetelu, kui arst ei ole teinud eraldi pingutust, et koondada retseptikeskusest kõikide kolleegide määratud ravimid ühele lehele.

Patsienti peaks vähemalt informeerima talle määratud toimeainete rahvusvahelistest nimetest, vajaduse korral ka preparaadi tootenimest (lisaks muidugi annusest, manustamisviisist jm). Levinud uskumus on, et patsient ei saa toimeaine nimetusest aru ja seetõttu eksib ravimit võttes. Vähemalt niisama tõenäoline on, et toimeainepõhise väljakirjutamise tingimustes lähevad segi tootenimed (vt tabel 3).

Üha enam tundub mõistlik ka Eestis üleüldiselt rakendada paljude ingliskeelsete riikide tava kleepida ravimikarbile lisaks selle originaalkujundusele suurelt trükitud toimeaine nimetus ja individuaalsed annustamisjuhised.

KOKKUVÕTE

Raviminimed süsteemitu kasutamine suurendab ravivigade tekke võimalusi.

WHO annab toimeaineile rahvusvahelise nimetuse, mis eestindatakse ning mis peaks olema peamine viis ravimite praktilises meditsiinis ja arstiteaduses ning õppes identifitseerimiseks.

Ravimi tootenime kasutades tuleks alati lisada toimeaine nimetus. Ravimi tootenime ei tohiks kasutada üldnimetusena toimeaine rahvusvahelise nimetuse ja ravimvormi tähenduses. Näiteks ei tohi toimeainet prolongeeritult vabastavat metoproloolitabletti silmas

pidades kirjutada BetalocZOK, kui tegelikult on kasutusel mõni muu preparaat.

Raviminimede õige kasutamise edendamiseks peaksid arstiteadlased ja õppejõud jõudumööda püüdma oma tekstides ja ettekannetes kasutada eestikeelseid nimetusi, vältima ingliskeelseid ning hoiduma ravimi kaubanime kasutamisest kohtades, kus kõneks on toimeaine üldised omadused või kliiniliselt sarnaseid preparaate palju ning ei taheta just rõhutada ühe toote eripära.

Vale ei ole ka toimeaine ladinakeelse nimetuse kasutamine, ent siis tuleb olla tähelepanelik selle õige kirjaviisi suhtes. Ladina keelt kasutati rahvusvahelise teaduskeelena üksteisest paremini aru saamiseks, nüüdisaja tervishoius tuleks olla tähelepanelik, et selle kasutamine ei tooks kaasa vastupidist mõju.

Ravimimääramise dokumenteerimiseks statsionaarses arstiabis ette nähtud vormid peaksid võimaldama ravimit piisava detailsusega kirjeldada ja abi oleks üle-eestilise ühtse e-vormi kiirest kasutuselevõtust.

Termodünaamika teise seaduse järgi saavad protsessid, milles entroopia kahaneb, toimuda vaid siis, kui süsteemiga tehakse tööd.

SUMMARY

The entropy of drug names

Alar Irs^{1, 2, 3}

Inconsistent use of drug names is a well-known source of treatment errors. Since the 1950-s the World Health Organisation has promoted the use of the international non-proprietary names (INN-s) of active substances. There is a well identified counter-pressure to use the trade-names instead.

Both names have their identified strengths and weaknesses but as a minimum, the INN should be used. It should also be used in scientific communication and in teaching. In Estonia, the INN is adapted to the national language by

¹ Chair of Clinical Pharmacology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia,

² Department of Cardiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia,

³ State Agency of Medicines, Tartu, Estonia

Correspondence to:

Alar Irs
alar.irs@ravimiamet.ee

Keywords:

entropy, drug, drug name, trade name of drug, treatment error

the Terminology Committee of the State Agency of Medicines.

In health care practice, the identification of medicinal products is widely automated in the ambulatory setting by the use of the digital prescription. In-patient prescribing is still mainly hand-written and suboptimal forms and practices are used. It would be highly advisable to develop a national e-prescribing format also for the inpatient use.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Eesti õigekeelsussõnaraamat ÕS 2013. Toim. Raadik M. Tallinn: Eesti Keele Sihtasutus; 2013.
2. Wissner-Gross A-D, Freer CE. Causal entropic forces. *Phys Rev Lett* 2013;110:168702–19.
3. Drake GW. Entropy. *Encyclopaedia Britannica*, <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/189035/entropy> (30.04.2016).
4. Entroopia. *Vikipeedia*, <https://et.wikipedia.org/wiki/Entroopia> (30.04.2016).
5. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, ed-s. *To err is human: building a safer health system*. Washington: National Academy Press, Institute of Medicine; 1999.
6. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. *Preventing Medication Errors*, Washington: The National Academies Press, Institute of Medicine; 2006.
7. Rootslane L, Laius O, Kurvits K, Irs A. 20 aastat ravimistatistikat Eestis. 20 years of Estonian Statistics on Medicines. Tartu: Ravimiamet; 2015.
8. Burke JP. Preventing medication errors. *N Engl J Med* 2007;357:624–5.
9. International Nonproprietary Names. *Maailma Terviseorganisatsioon*, <http://www.who.int/medicines/services/inn/en/> (30.04.2016).
10. Mäearu S. Ravimid ja toimeained. *Eesti Keele Instituut, keelenõuanne*. <http://keeleabi.eki.ee/index.php?leht=8&id=218> (30.04.2016).
11. Pennsylvania Patient Safety Authority. Drug Name Suffix Confusion is a Common Source of Errors. *PA PSRS Patient Saf Advis* 2004;1:17–8.