

# VYHLEDÁVÁNÍ A PREZENTACE DAT V MedDRA®: BODY KE ZVÁŽENÍ

## Příručka k datovým výstupům pro uživatele MedDRA schválená ICH

**Zkrácená verze**

**2018**

### **Zřeknutí se odpovědnosti a autorská poznámka**

Obchodní známka MedDRA® je registrována International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations v zastoupení ICH.

Tento dokument je chráněn autorským právem a smí být s výjimkou loga MedDRA a ICH užíván, reprodukován, šířen, překládán, pozměňován, upravován nebo začleňován do jiných dokumentů na základě veřejné licence za předpokladu, že v takových dokumentech jsou vždy uznána autorská práva ICH. V případě jakýchkoli úprav, změn nebo překladů musí být provedena přiměřená opatření, aby bylo jasné označeno, odděleno nebo jinak identifikováno, že byly provedeny změny originálního dokumentu. Musí být jasné zamezeno jakémukoli dojmu, že úprava, změna nebo překlad originálního dokumentu jsou schváleny nebo podporovány ICH.

Tento dokument je poskytován „tak jak je“ bez jakéhokoli druhu záruky. V žádném případě nemohou být ICH ani autoři originálního dokumentu odpovědní za jakékoli škody, nároky či jiné typy odpovědnosti, vzniklé užíváním originálního dokumentu.

Výše uvedená licence se nevztahuje na obsah poskytnutý třetími stranami. Proto pro dokumenty, kde jsou autorská práva udělena třetí stranou, musí být práva pro šíření získána od příslušného držitele.

## Obsah

<b>Oddíl 1 – ÚVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1 – Cíle dokumentu .....	2
1.2 – Důvody pro používání MedDRA.....	2
1.3 – Jak tento dokument používat .....	2
<b>Oddíl 2 – OBECNÉ zásady</b> .....	<b>3</b>
2.1 – Kvalita zdrojových dat .....	3
2.1.1 Požadavky na konverzi dat .....	3
2.1.2 Vliv metody konverze dat .....	4
2.2 – Dokumentace postupů vyhledávání a prezentace dat .....	4
2.3 – Nepozměňujte MedDRA .....	5
2.4 – Charakteristiky dat specifické pro jednotlivé organizace.....	5
2.5 – Charakteristiky MedDRA, které mají vliv na vyhledávání a analýzy dat.....	5
2.5.1 Seskupování termínů (HLT a HLTG).....	5
2.5.2 Granularita.....	6
2.5.3 Multiaxialita.....	6
2.6 – Verze MedDRA .....	7
<b>Oddíl 3 – obecné dotazy a vyhledávání</b> .....	<b>8</b>
3.1 – Obecné principy .....	8
3.2 – Celková prezentace bezpečnostních profilů .....	9
3.2.1 Přehled podle primární Třídy orgánového systému .....	10
3.2.2 Cílená vyhledávání .....	10
<b>Oddíl 4 – STANDARDIZOVANÉ DOTAZY MedDRA</b> .....	<b>11</b>
4.1 – Úvod.....	11
4.2 – Výhody SMQ .....	11
4.3 – Omezení SMQ .....	12
4.4 – Modifikace SMQ a dotazy vytvořené organizacemi .....	12
4.5 – Změny verze SMQ a MedDRA.....	12
4.6 – Technické nástroje SMQ .....	12
4.7 – SMQ aplikace.....	13

4.7.1 Klinické studie .....	13
4.7.2 Postmarketing .....	13
4.8 – Vyhledávací možnosti SMQ .....	14
<b>Oddíl 5 – individuálně přizpůsobená vyhledávání .....</b>	<b>14</b>
5.1 – Modifikovaný dotaz MedDRA na základě SMQ .....	14
5.2 – Individuálně přizpůsobené dotazy .....	14
<b>Oddíl 6 – PŘÍLOHA .....</b>	<b>15</b>
6.1 – Odkazy a reference .....	15

## ODDÍL 1 – ÚVOD

Slovník medicínské terminologie pro regulační činnosti (The Medical Dictionary for Regulatory Activities-MedDRA) byl navržen pro sdílení regulačních informací pro humánní léčivé přípravky. Aby MedDRA harmonizoval výměnu kódovaných dat, je třeba, aby uživatelé byli konzistentní při přiřazování termínů k doslovným hlášením symptomů, příznaků, onemocnění apod.

MedDRA je rozsáhlá terminologie s velmi specifickými („granulárními“) termíny s názvem Termíny nejnižší úrovně (LLT), které slouží k přesnému záznamu slov reportujícího (doslovné termíny). LLT jsou většinou synonyma spojená s jejich příslušnými vyššími termíny s názvem Preferované termíny (PT). PT jsou také relativně specifické a početné.

Zatímco vysoce granulární terminologie jako MedDRA snižuje potřebu interpretace dat na vstupu, naopak ovlivňuje proces datového vyhledávání, třídění a prezentace, nutné pro podporu vývoje léčiv, farmakovigilanci a řízení rizik. Hierarchická struktura MedDRA usnadňuje vyhledávání dat sdružováním termínů do skupin (Termíny vysoké úrovně-HLT a Skupinové termíny vysoké úrovně-HLGT), které velmi specifické termíny použité pro kódování sdružují do širších medicínských kategorií. Multiaxialita MedDRA (přiřazení PT k více než jedné Třídě orgánového systému-SOC) umožňuje pružnost při vyhledávání dat pomocí primární a sekundární cesty. Přestože seskupování termínů a multiaxialita dovoluje rozumný první přístup k vyhledávání dat, komplexnost MedDRA vyžaduje upřesnění k optimalizaci výsledků.

Tento zkrácený dokument *Vyhledávání a prezentace dat v MedDRA®: body ke zvážení (Data Retrieval and Presentation: Points to Consider -DRP:PTC)* je příručka pro uživatele MedDRA schválená ICH. Je zaměřena na základní principy vyhledávání dat; pro detailnější informace a příklady dalších možností vyhledávání a prezentace dat viz plná verze DRP:PTC. Tato plná verze DRP:PTC je k dispozici v angličtině a japonštině, je aktualizována spolu s novými verzemi MedDRA a je součástí dokumentů MedDRA. Naopak tato zkrácená verze DRP:PTC není s každým vydáním MedDRA aktualizována.

Plná i zkrácená verze DRP:PTC byly vyvinuty a jsou udržovány pracovní skupinou vytvořenou Správním výborem ICH. Pracovní skupina je složena z představitelů Světové zdravotnické organizace, Organizace pro údržbu a podpůrné služby MedDRA (Maintenance and Support Services Organization, MSSO), Japonské organizace pro údržbu (Japanese Maintenance Organization-JMO) a členů ICH z regulačních a průmyslových organizací.

Principy popsané v tomto dokumentu jsou nejefektivnější při použití spolu s principy popsanými v příručce pro zadávání (kódování) dat „Výběr termínů MedDRA®: body ke zvážení“. Tento zkrácený DRP:PTC shrnuje možnosti vyhledávání a prezentace dat pro průmyslové a regulační účely. Přestože MedDRA obsahuje vyhledávací nástroje, tento dokument popisuje vyhledávání dat v širším kontextu.

Příklady ukázané v tomto dokumentu jsou určeny k usnadnění pochopení čtenářem a nejsou určeny k naznačování regulačních požadavků.

## 1.1 – Cíle dokumentu

Cílem tohoto zkráceného DRP:PTC je ukázat, jaký má nastavení vyhledávání dat vliv na přiměřenost a konzistenci datového výstupu. Například určité léky nebo terapeutické oblasti mohou vyžadovat individuální přístup. Zvážit by se měly i možnosti zadávání dat popsané buď v dokumentu „*Výběr termínů MedDRA®: body ke zvážení*“ nebo ve specifických firemních kódovacích předpisech.

Doporučujeme organizacím zaznamenat do svých specifických postupů strategie, metody a zajištění kvality vyhledávání a výstupu dat, tyto postupy by měly být v souladu s tímto zkráceným DRP:PTC.

## 1.2 – Důvody pro používání MedDRA

MedDRA se používá k zaznamenání termínů nežádoucích reakcí/příhod (adverse reaction/event. - AR/AE) podle individuálních hlášení - jak v papírové, tak v elektronické podobě. Jeho struktura umožňuje shromažďovat tyto termíny do medicínsky smysluplných skupin k usnadnění analýzy bezpečnostních dat. MedDRA také umožňuje výpisy dat v hlášeních (tabulky, výpisy atd.), výpočty frekvence podobných AR/AE a zachycení nebo analýzy souvisejících dat jako např. indikace přípravku, vyšetření a osobní i sociální anamnéza.

## 1.3 – Jak tento dokument používat

Tento zkrácený DRP:PTC poskytuje základní principy vyhledávání dat a poskytuje rámec pro podporu **konzistentního** využívání MedDRA k analýze a prezentaci dat pro klinicky smysluplné posouzení a analýzy klinických údajů. Úplný DRP:PTC poskytuje detailnější informace, včetně příkladů a obrázků ilustrujících nástroje pro vyhledávání a prezentaci dat.

Principy popsané v tomto dokumentu platí pro všechna data kódovaná v MedDRA se zaměřením na seskupená data. Tento dokument nepopisuje použití MedDRA pro jednotlivá hlášení, označování, klinická vyhodnocení a statistickou metodologii.

Tento dokument upozorňuje na vliv struktury, pravidel a konvencí MedDRA na datové výstupy. Není určen ke sdělování specifických požadavků na regulační hlášení nebo popisování specifických databázových problémů. Zkrácený a úplný DRP:PTC nemůže popsat všechny situace, proto by vždy měl být použit i medicínský názor.

Tento dokument nenahrazuje školení MedDRA. Je základem pro uživatele, aby poznali strukturu a obsah MedDRA. Pro optimální použití MedDRA odkazujeme na dokumenty: Úplný DRP:PTC, *Průvodce MedDRA*, *Úvodní příručka pro standardizované dotazy MedDRA (Standardized MedDRA Queries, SMQ)*, *Výběr termínů MedDRA: body ke zvážení*. Pro další informace viz též *MedDRA Points to Consider Companion Document*, který obsahuje detailní příklady a návody k důležitým regulačním tématům (viz. Příloha, oddíl 6.1).

Uživatelé mohou kontaktovat uživatelskou podporu MSSO s jakýmkoli dotazem nebo komentářem ohledně tohoto zkráceného DRP:PTC dokumentu.

Uživatelé mohou mít také zájem o hlášení CIOMS "Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQs): Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA" (Vývoj a racionální použití SMQ: Vyhledávání nežádoucích účinků léků pomocí MedDRA) pro další informace o účelu a vhodném použití SMQ pro činnost bezpečnostního dohledu. Navštivte prosím webové stránky CIOMS pro další informace o druhém vydání (2016) tohoto hlášení, známém také jako „Red Book“ (Červená kniha). Viz příloha, oddíl 6.1 - odkazy a reference.

## ODDÍL 2 – OBECNÉ ZÁSADY

### 2.1 – Kvalita zdrojových dat

Předpokladem pro vysokou kvalitu výstupních dat je udržování kvality informací z původního hlášení pomocí konzistentního a vhodného třídění termínů. Organizace by měly kontinuálně sledovat nedostatky v kvalitě dat. Problémy kvality dat jsou také popsány v dokumentu *Výběr termínů MedDRA: body ke zvážení*. Pro další informace viz. též oddíl 2 dokumentu *MedDRA Points to Consider Companion Document*, který obsahuje detailní příklady a návody ohledně kvality dat (viz. Příloha, oddíl 6.1).

#### 2.1.1 Požadavky na konverzi dat

Věnujte zvláštní pozornost metodám použitým ke konverzi dat z jiných terminologií do MedDRA. Použité metody mohou mít vliv na vyhledávací a prezentační strategie.

- Metoda 1 - data konvertovaná ze starších terminologií do MedDRA
  - Výsledky odrážejí specifitu předchozí terminologie
  - Nejsou dosaženy výhody širší specifity MedDRA

Příklad

Hlášeno	Starší termín	Termín MedDRA
Gastrointestinální ischemie	Gastrointestinální porucha	Gastrointestinální porucha

- Metoda 2 - Data konvertovaná z termínů v původním hlášení (doslovné termíny) do termínů MedDRA

Příklad

Hlášeno	Starší termín	Termín MedDRA
Gastrointestinální ischemie	Gastrointestinální porucha	Gastrointestinální ischemie

Evidujte metodu použitou ke konverzi, včetně data dne konverze a použité verze MedDRA.

### 2.1.2 Vliv metody konverze dat

Kombinování dvou konverzních metod popsaných výše může mít vliv na interpretaci datových výstupů.

Příklad

Datový výstup s kombinací metod konverze dat
Pokud jsou data konvertována do MedDRA přímo ze starší terminologie (Metoda 1) a pokud jsou nově získaná data kódována do MedDRA přímo z hlášení, mohou vzniklé rozdíly ve specifitě ztížit interpretaci.

Při volbě vyhledávací strategie může být užitečné vyzkoušet **hlášené termíny** pro data konvertovaná metodou 1. Pokud vyhledávání bylo založeno na specifických termínech MedDRA, data dříve kódovaná do nespécifických termínů mohou být přehlédnuta.

Příklad

Vliv konverze metodou 1 na vyhledávací strategii
Pokud vyhledáváme pomocí PT <i>Gastrointestinální ischemie</i> , případy gastrointestinální ischemie kódované starším termínem <i>Gastrointerstinální porucha</i> by nebyly zachyceny. V tomto případě by mohlo být důležité vědět datum konverze starších termínů a použítá verze MedDRA.

K provedení vyhledávání na této úrovni podrobnosti může být nutné přezkoumat nebo překódovat hlášené termíny. Pro starší data může být tato informace nalezena v jiných polích než určených pro nežádoucí reakce/účinky (ARs/AEs).

## 2.2 – Dokumentace postupů vyhledávání a prezentace dat

Je důležité vést evidenci o pravidlech výběru MedDRA termínů, strategiích vyhledávání a výstupů dat (včetně SMQ a jiných dotazů) a postupů zajištění kvality. Specifické strategie jednotlivých organizací by měly být v souladu s dokumenty *Body ke zvážení* a měly by obsahovat:

- Verze MedDRA použitá pro vyhledávání
- Metody strategie vyhledávání (dostatečně podrobné, aby byly reprodukovatelné)
- Procesy aktualizace verze
- Procesy tvorby a údržby přizpůsobených MedDRA dotazů

## 2.3 – Nepozměňujte MedDRA

MedDRA je **standardizovaná** terminologie s předdefinovanou hierarchií termínů, která by neměla být měněna. Uživatelé nesmí provádět ad hoc změny struktury MedDRA, včetně změny primární SOC alokace; provedení takových změn by ohrozilo integritu tohoto standardu.

## 2.4 – Charakteristiky dat specifické pro jednotlivé organizace

Ačkoli je MedDRA standardizovaná terminologie, jednotlivé organizace ji mají implementovanou různými způsoby. To je důležité k pochopení charakteristiky dat a implementačních strategií jednotlivých organizací.

- Struktura databáze (jak je hierarchie MedDRA uložena a používána)
- Uložení dat (např. úroveň termínu, synonyma/hlášené termíny)
- Konverze dat z jiných terminologií (případně)
- Způsoby kódování v průběhu času
- Limitace nebo omezení jako např. nemožnost zobrazení sekundárních SOC spojení
- Použité způsoby výběru termínů
  - Výběr více než jednoho termínu při kódování klinického stavu zvyšuje počty termínů
  - Výběr pouze termínů diagnózy (nikoliv termínů pro příznaky a symptomy) snižuje počty termínů.
  - Výsledný profil nežádoucího účinku může být při kódování termínů diagnózy i příznaků/symptomů odlišný než při kódování pouze termínu diagnózy. Při porovnávání dat z jiných databází (např. partneři vývoje nebo marketingu, regulační autority) vždy vezměte v úvahu kódovací pravidla jednotlivých organizací.

## 2.5 – Charakteristiky MedDRA, které mají vliv na vyhledávání a analýzy dat

Struktura, pravidla a konvence jsou detailně popsány v *Průvodce MedDRA*.

Při vyhledávání a prezentaci dat mějte na paměti následující charakteristiky MedDRA:

### 2.5.1 Seskupování termínů (HLT a HLGT)

Úrovně HLT a HLGT jsou dalšími nástroji pro analýzu a třídění dat, protože seskupují klinicky odpovídající termíny.

Příklad



<b>Srdeční arytmie</b>
HLG T <i>Srdeční arytmie</i> HLT <i>Převodní srdeční poruchy</i> HLT <i>Poruchy frekvence a rytmu NEC</i> HLT <i>Supraventrikulární arytmie</i> HLT <i>Komorové arytmie a srdeční zástava</i>

Příklad z MedDRA verze 19.0

Přezkoumejte termíny HLG T nebo HLT, které vás zajímají, abyste si byli jistí, že všechny termíny v nich jsou vhodné pro účely výstupu.

### 2.5.2 Granularita

PT termíny MedDRA jsou specifitější („granulární“) než srovnatelné termíny v jiných terminologiích. Podobné stavy, které mohou být v jiné terminologii reprezentovány jedním termínem, mohou být v MedDRA reprezentovány více než jedním PT. Dopad této skutečnosti na detekci signálu by měl být vzat v potaz.

### 2.5.3 Multiaxialita

Multiaxialita znamená, že PT může patřit do více než jedné SOC. To umožňuje seskupovat termíny různými, ale medicínsky správnými, způsoby (např. podle etiologie nebo orgánového systému). Každý PT má přiřazenou jednu primární SOC; všechna ostatní připojení k jiným SOC se nazývají „sekundární“. Přítomnost právě jedné primární SOC zamezí opakovanému započítání události při výběru dat ze všech SOC.

#### 2.5.3.1 Pravidla pro přiřazování primární SOC

Pravidla pro přiřazování primární SOC jsou popsána v *Průvodce MedDRA*. Protože tato pravidla dovolují, aby termíny související s konkrétními klinickými stavy byly ve více než jedné SOC, měli by být uživatelé obeznámeni s obecnou strukturou a obsahem všech SOC v MedDRA, aby bylo jisté, že data nebudou přehlédnuta.

PT související s nemocemi nebo příznaky a symptomy se přiřazují primárně k SOC podle místa manifestace s následujícími výjimkami:

- Termíny pro vrozené a dědičné anomálie jsou přiřazeny primárně k SOC *Vrozené, familiární a genetické vady*.
- Termíny pro novotvary jsou přiřazeny primárně k SOC *Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)*. Toto neplatí pro termíny cyst a polypů, které mají primární SOC podle místa manifestace.
- Termíny pro infekce jsou přiřazeny primárně k SOC *Infekce a infestace*.

Pokud je PT spojené s více než jednou SOC z těchto tří „výjimek“, platí následující priority pro určení primární SOC:

- SOC *Vrozené, familiární a genetické vady*

- SOC *Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)*
- SOC *Infekce a infestace*

### 2.5.3.2 SOC, které nejsou multiaxiální

Následující tři SOC obsahují pouze termíny, které nemají multiaxiální spojení:

SOC *Vyšetřování*

SOC *Chirurgické a léčebné postupy*

SOC *Sociální okolnosti*

Toto je důležité při vytváření dotazů a jiných vyhledávacích strategií, protože se nedá spoléhat na multiaxialitu při hledání všech termínů v MedDRA.

Příklad

<b>Termíny pro testování výsledků v SOC <i>Vyšetřování</i></b>
<p>Při databázovém vyhledávání případů jaterních abnormalit jsou logickým počátečním místem data kódovaná v SOC <i>Poruchy jater a žlučových cest</i>. Předmětem zájmu by mohla být navíc i data, kódovaná v SOC <i>Vyšetřování</i> - jako např. PT <i>Abnormální funkční jaterní testy</i> a data kódovaná v SOC <i>Chirurgické a léčebné postupy</i>, jako např. PT <i>Transplantace jater</i>. Žádný z těchto PT není spojený se SOC <i>Poruchy jater a žlučových cest</i>.</p> <p style="text-align: center;"><b>Pokud nezahrneme do vyhledávání data kódovaná v SOC, které nejsou multiaxiální, může to vést k neúplné analýze.</b></p>

## 2.6 – Verze MedDRA

MedDRA je aktualizován 2x ročně. Verze „X.0“ obsahuje jak jednoduché, tak komplexní změny; verze „X.1“ obsahuje pouze jednoduché změny.

Organizace by si měly být vědomy druhů změn v MedDRA pro jejich možný dopad na datové výstupy.

Jak jednoduché, tak komplexní změny mají vliv na strategie vyhledávání a prezentace. Uživatelé by se měli seznámit s dokumentací poskytovanou s každým vydáním MedDRA, zejména s dokumentem „*Co je nového*“. MSSO a JMO poskytuje uživatelům nástroje k porovnání změn mezi verzemi MedDRA. Version Report (poskytovaný MSSO a JMO) je tabulkový výpis všech změn mezi aktuálním a předešlým vydáním MedDRA; tato tabulka je poskytována s každým novým vydáním MedDRA. MSSO také poskytuje nástroj „MedDRA Version Analysis Tool“ (MVAT), který usnadňuje identifikaci a pochopení dopadu změn mezi jakýmkoli dvěma verzemi MedDRA, včetně nesousedních. Organizace by měly plánovat a dokumentovat svou strategii pro zacházení s aktualizovanými verzemi MedDRA. Při plánování nebo provádění vyhledávání a prezentace dat by měla být zaznamenána použitá verze MedDRA.

Mějte na paměti, že změny MedDRA mohou mít vliv na dřívější přístupy a výsledky vyhledávání dat, včetně počtů případů.

## Příklad

<b>Vliv změny verze - změna přiřazení k primární SOC</b>
<p>PT <i>Nitrobřišní hematom</i> byl v MedDRA verze 18.0 primárně spojen se SOC <i>Cévní poruchy</i> a sekundárně spojen se SOC <i>Gastrointestinální poruchy</i>. Ve verzi 18.1 bylo primární spojení změněno na SOC <i>Gastrointestinální poruchy</i> a sekundární na SOC <i>Cévní poruchy</i>. Bude to vypadat, že PT <i>Nitrobřišní hematom</i> „zmizel“ ze SOC <i>Cévní poruchy</i>.</p>

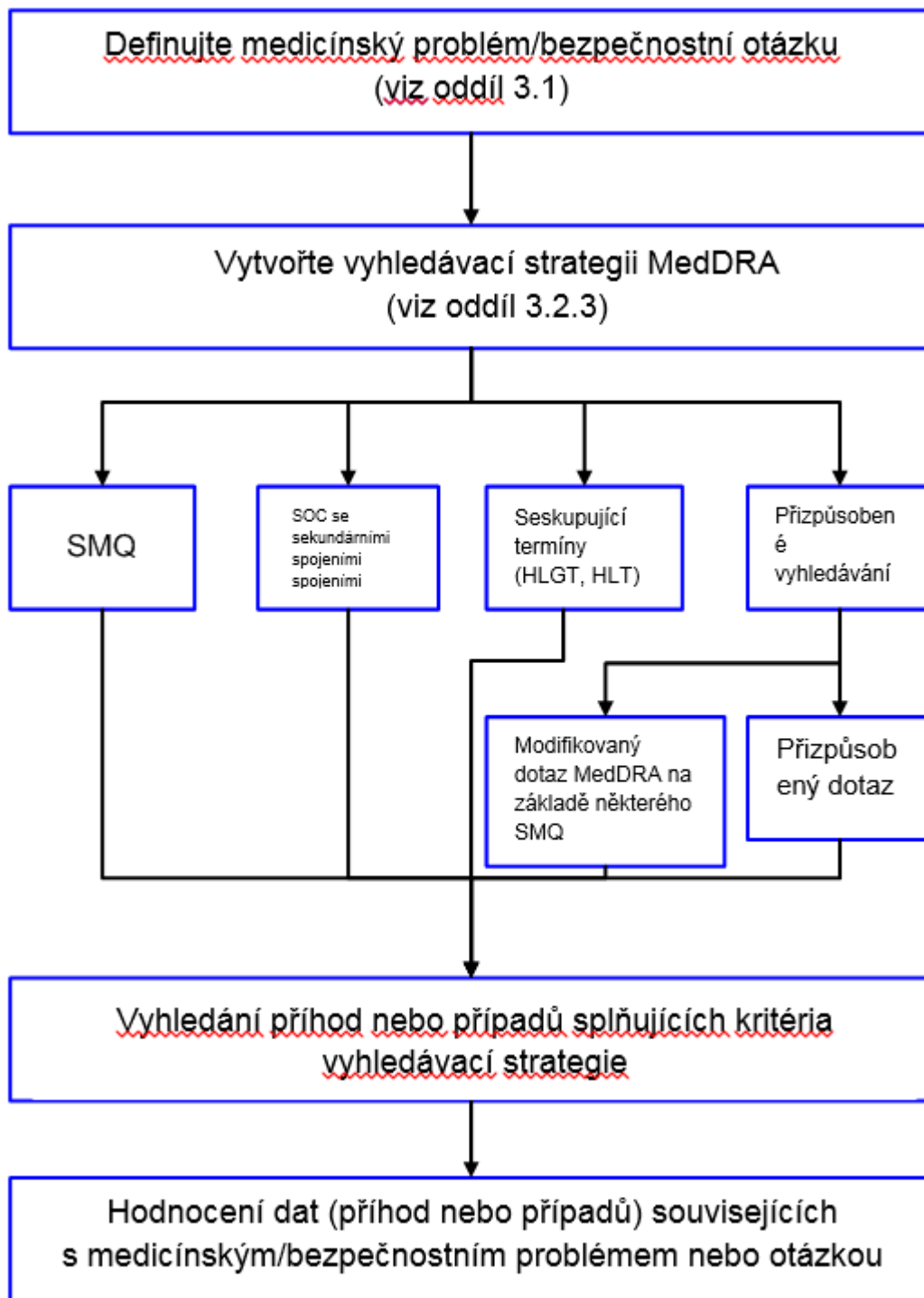
Příklad z MedDRA verze 18.0 a 18.1

Termíny použité k zadání dotazů by měly být ze stejné verze MedDRA jako data požadovaná. Návod, jak by organizace měly zacházet s novými verzemi MedDRA není předmětem tohoto dokumentu (viz. zkrácený *Výběr termínů MedDRA: body ke zvážení*, příloha 4.1). Odkazujeme též na webové stránky MedDRA Best Practices pro detailnější informace o možnostech práce s verzemi pro klinické studie a postmarketingová data (viz Příloha, oddíl 6.1).

## **ODDÍL 3 – OBECNÉ DOTAZY A VYHLEDÁVÁNÍ**

### **3.1 – Obecné principy**

Vyhledávání dat se provádí pro souhrny a analýzy dat klinických studií, farmakovigilance, medicínské otázky a pro řadu dalších účelů. Vyhledávací strategie, metody a nástroje použité k vyhledávání dat mohou být různé podle zamýšleného použití výsledku. Obecný přístup pro vyhledávání dat je vyznačen na níže uvedeném schématu.



### 3.2 – Celková prezentace bezpečnostních profilů

Cíle celkové prezentace bezpečnostních profilů jsou:

- Upozornění na výskyt nežádoucích reakcí/příhod (ARs/AEs)
- Identifikace oblastí pro hlubší analýzu

Prezentujte data způsobem, který umožní snadné rozpoznání schémat termínů potenciálně souvisejících s relevantními klinickými stavy. Existují různé způsoby splnit tento úkol v rozsahu od plného výpisu termínů k sofistikovaným statistickým metodám jak např. pokročilé techniky získávání dat (odkaz viz ICH E2E: Pharmacovigilance Planning Document na webových stránkách ICH).

### **3.2.1 Přehled podle primární Třídy orgánového systému**

Tento přehled je doporučen jako první krok při získávání dat a pro plánování další analýzy.

Zobrazení všech dat zajišťuje, že budou zobrazeny všechny případy a může být užitečné identifikovat skupiny dat podle SOC. Zobrazení primární SOC může být použito pro standardní tabulky a řádkové výpisy (klinické studie a postmarketingové údaje) a pro kumulativní souhrny (postmarketingové údaje). V závislosti na důvod hledání může být užitečné zobrazení primární SOC a PT; pro velké soubory dat může být preferováno zobrazení podle SOC a současně podle seskupujících termínů (HLGT a HLT).

Mezinárodně schválené uspořádání SOC bylo vyvinuto pro konzistenci nezávisle na jazyku nebo abecedě (viz *Průvodce MedDRA* a MedDRA soubory ASCII). Uspořádání SOC bylo založeno na relativní důležitosti každé SOC pro hlášení nežádoucích příhod/reakcí (AE/AR). Použití schváleného uspořádání může být použitelné k některým regulačním funkcím, např. tvorbě SPC.

### **3.2.2 Cílená vyhledávání**

Cílená vyhledávání mohou být užitečná pro zjišťování dalších hledaných medicínských pojmů.

Níže je uveden seznam možností přístupu k cílenému vyhledávání. Způsob použití těchto přístupů může záviset na zdrojích, odbornosti, systémových a jiných faktorech.

#### **3.2.2.1 Cílená vyhledávání pomocí sekundárních napojení k SOC**

Toto cílené vyhledávání rozšiřuje přehled podle primární SOC (viz. oddíl 3.2.1) použitím sekundárních napojení k SOC, tudíž poskytuje kompletnější přehled dat a využívá výhodu multiaxiality MedDRA.

Metoda použitá pro cílené vyhledávání podle sekundárního napojení k SOC může záviset na charakteristikách databáze v konkrétní organizaci a může vyžadovat programové úpravy k zahrnutí sekundárních napojení k SOC do zobrazení. Je třeba mít na paměti, že tato metoda zobrazení PT pomocí primárních i sekundárních napojení k SOC může vést k dvojitému započítání případů/příhod.

## Příklad

<b>Programování výpisu PT v primární a sekundární SOC lokalizaci</b>
<p>SOC <i>Poruchy oka</i></p> <p>HLGT <i>Poruchy zraku</i></p> <p>HLT <i>Poruchy zrakové dráhy</i></p> <p>PT <i>Chiasmatický syndrom</i></p> <p><b>PT <i>Komprese optického nervu</i> (primární SOC lokalizace)</b></p> <p><b>PT <i>Porucha zrakového nervu</i> (primární SOC lokalizace)</b></p> <p><b>PT <i>Neuropatie zrakového nervu</i> (primární SOC lokalizace)</b></p> <p><b>PT <i>Toxická neuropatie zrakového nervu</i> (primární SOC lokalizace)</b></p> <p>PT <i>Atrofie zrakové kůry</i></p> <p>PT <i>Porucha zrakové dráhy</i></p> <p><b>3 ze 7 PT jsou primárně v SOC <i>Poruchy nervového systému</i></b></p> <p><b><i>Příklad podle MedDRA 19.0</i></b></p>

## ODDÍL 4 – STANDARDIZOVANÉ DOTAZY MEDDRA

### 4.1 – Úvod

Standardizované dotazy MedDRA (SMQ) byly vytvořeny k standardizaci identifikace a vyhledávání bezpečnostních dat.

SMQ vznikly spojeným úsilím Rady pro mezinárodní organizace medicínských věd (Council for International Organizations of Medical Sciences-CIOMS) a ICH (včetně MSSO a JMO) reprezentujících farmaceutický průmysl i regulační autority. SMQ je seskupení termínů z jedné nebo více SOC, které souvisí s definovaným medicínským stavem nebo oblastí zájmu. Zahrnuté termíny se vztahují k příznakům, symptomům, diagnózám, syndromům, fyzikálním nálezům, laboratorním a jiným fyziologickým testům atd., které souvisí s tímto medicínským stavem nebo oblastí zájmu.

Uživatelé by měli pečlivě přečíst *Úvodní příručku pro standardizované dotazy MedDRA (Standardized MedDRA Queries, SMQ)* před použitím SMQ k plnému pochopení jeho možností a ke správnému použití nastavení vyhledávání jako např. algoritmů a vážení.

### 4.2 – Výhody SMQ

- Aplikace napříč více terapeutických oblastí
- Ověřená opakovatelná vyhledávací logika
- Standardizovaná komunikace bezpečnostní informace

- Konzistentní vyhledání dat
- Údržba MSSO a JMO

#### 4.3 – Omezení SMQ

- SMQ nepokrývají všechny oblasti bezpečnostních problémů
- Přestože byly během vývoje testovány, SMQ se dále vyvíjejí a doznávají dalších upřesnění

#### 4.4 – Modifikace SMQ a dotazy vytvořené organizacemi

Pokud je obsah termínů nebo struktury některého SMQ jakkoli pozměněn, nemůže být dále nazýván „SMQ“, ale místo toho musí být nazván jako „modifikovaný MedDRA dotaz na podkladě SMQ“. Viz. oddíl 5.1 pro další podrobnosti o modifikacích SMQ.

**Za žádných okolností by neměl být jakýkoli dotaz vytvořený pro specifickou potřebu některé organizace nazván svým tvůrcem „SMQ“.** To je nutné k zajištění, aby nedošlo k žádné záměně se SMQ schválenými ICH, které používají jiní uživatelé MedDRA. Jakékoli alternativní pojmenování dotazu vytvořeného organizací je přijatelné do té míry, dokud nemůže být potenciálně zaměnitelné s SMQ schválenými ICH.

#### 4.5 – Změny verze SMQ a MedDRA

Každý SMQ souvisí s konkrétní verzí MedDRA. SMQ jsou součástí každého nového vydání MedDRA, jsou udržovány MSSO a JMO a odpovídají termínům přítomným v konkrétní verzi MedDRA.

MedDRA verze SMQ a vyhledávaných dat by měly být stejné, protože neshoda by mohla mít neočekávané výsledky. Například pokud se použije SMQ ze starší verze MedDRA na data novější verze, nebudou vyhledána data, která ve starším SMQ nejsou obsažena.

Příklad

<b>Následek neshody verze kódovaných dat a SMQ</b>
<p>PT <i>Konečné stadium renálního onemocnění</i> byl přidán do SMQ <i>Chronické renální onemocnění</i> v MedDRA verze 19.0. Použití verze 18.1 tohoto SMQ, který tento PT neobsahuje, by neidentifikovalo případy kódované tímto termínem v databázi používající MedDRA verzi 19.0.</p>

Příklad podle MedDRA verze 18.1 a 19.0

#### 4.6 – Technické nástroje SMQ

Prohlížeče MSSO (počítačový i webový) umožňují vyhledávání a prohlížení obsahu SMQ a obsahují další detaily jako je popis (definice) SMQ a vývojové poznámky. V každém vydání SMQ od MSSO a JMO se nachází excelová tabulka s termíny. Tato tabulka umožňuje uživateli přenos SMQ termínů do vyhledávacích nástrojů.

## 4.7 – SMQ aplikace

SMQ byly vyvinuty k řešení vysoké granularity a jedinečných vlastností MedDRA a k maximalizaci pravděpodobnosti, že všechny termíny související s konkrétním medicínským stavem budou identifikovány.

Uživatel by měl nejprve shlédnout seznam dostupných SMQ, aby určil, který z nich lze použít k požadovanému dotazu. Pokud se některý SMQ zdá použitelný, měl by uživatel zkontrolovat dokumentaci v Úvodní příručce pro standardizované dotazy MedDRA (Standardized MedDRA Queries, SMQ) k pochopení účelu a definice tohoto SMQ. Uživatel si též může přát shlédnout seznam termínů takového SMQ.

Po aplikaci vybraného SMQ na kódovaná data by výsledky (např. získaná data) měly být zhodnoceny proti původně položenému dotazu. Samotný výstup nemusí být dostatečný pro posouzení dat (např. frekvence stavu). Definujte a zaznamenejte kritéria pro vyhodnocení případu.

Většinou bude vyhledáno více případů/příhod než bude event. předmětem analýzy kvůli tzv. „šumu“. To je významnější okolnost při „širokém“ vyhledávání, ale v zásadě to platí i pro „úzké“ vyhledávání.

### 4.7.1 Klinické studie

SMQ mohou být použity k nastavení klinických studií - zejména pro souhrnná data - kde bezpečnostní profil ještě nemusí být zcela stanoven. V tomto případě může být použita většina dostupných SMQ (pokud ne všechny).

Některý uživatel také může aplikovat některý (nebo některé) SMQ se vztahem k dříve identifikované oblasti zájmu (např. z preklinických dat nebo class efektu) pro další vyhodnocení.

### 4.7.2 Postmarketing

Některé specifické SMQ nebo výběr SMQ mohou být využity k vyhledání relevantních případů k následnému medicínskému přezkoumání cíleným vyhledáváním potenciálních bezpečnostních problémů.

Úplný soubor SMQ může být použit na databázi k detekci signálu. Uživatel si může přát použít úzké termíny nebo specifičtější úroveň hierarchických SMQ (např. podřazené SMQ) k minimalizaci zředění signálu.

SMQ mohou být též použity k vytvoření sledovacího seznamu „watch list“ jednotlivých případových upozornění (např. automatický notifikační systém) k upozornění uživatele na příchozí případy s potřebou urgentního posouzení.

SMQ mohou též pomoci shromažďovat relevantní případy pro pokračující hodnocení specifických bezpečnostních problémů u periodických bezpečnostních hlášení. SMQ mohou být také použity pro jiná rutinní hodnocení shromážděných dat (např. hlášení o nedostatečné účinnosti) v kontextu periodických hlášení.



## 4.8 – Vyhledávací možnosti SMQ

Některé SMQ mají vlastnost, že mohou být použity k jemnějšímu konkrétnímu vyhledávání. Nejběžnější možností je použití úzkých a širokých termínů vyhledávání. Široké vyhledávání z definice zahrnuje jak úzké, tak široké termíny.

Některé SMQ jsou hierarchické (tj. obsahují jeden nebo více podřazených). Jiné SMQ používají algoritmy a v jednom případě (SMQ *Systémový lupus erythematosus*) je ke konkrétním termínům pro příznaky, symptomy a laboratorní výsledky přiřazena váha ke zlepšení identifikace případů.

## ODDÍL 5 – INDIVIDUÁLNĚ PŘIZPŮSOBENÁ VYHLEDÁVÁNÍ

### 5.1 – Modifikovaný dotaz MedDRA na základě SMQ

Neměňte obsah termínů nebo strukturu SMQ, pokud neexistuje pádný důvod, protože jakákoli změna z něj učiní nestandardní. Pokud je některý SMQ jakkoli pozměněn, měl by být nazván „**modifikovaný dotaz MedDRA na základě SMQ**“. Všechny změny originálních SMQ by měly být zaznamenány.

Pokud by modifikovaný dotaz MedDRA na základě SMQ měl být průběžně používán, jeho údržba a aktualizace je odpovědností organizace, která jej vytvořila.

### 5.2 – Individuálně přizpůsobené dotazy

Při tvorbě individuálně přizpůsobeného dotazu pro data kódovaná v MedDRA zvažte následující skutečnosti:

- Pracovníci odpovědní za tvorbu individuálně přizpůsobeného dotazu by měli:
  - mít medicínské znalosti
  - znát strukturu a charakteristiky MedDRA (např. hierarchii, multiaxialitu) a obecný obsah skupin MedDRA (SOC, HLGT a HLT)
  - rozumět charakteristice a struktuře dat
- Měla by být definována specifická hledání.
- Počáteční zaměření by mělo být na SOC podle zkoumaného stavu. Např. individuálně přizpůsobené hledání pro stav související s ledvinami by mělo začít v SOC *Poruchy ledvin a močových cest*.
- Vždy by měly být prohlédnuty SOC, které nejsou multiaxiální (SOC *Vyšetřování*, SOC *Chirurgické a léčebné postupy* a SOC *Sociální okolnosti*). Také může být užitečné prohledat termíny v jiných SOC, které nejsou orgánovým systémem (např. SOC *Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*, SOC *Poranění, otravy a procedurální komplikace* a SOC *Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím*).

- Může být užitečné identifikovat relevantní termíny pro dotazování následujícími postupy:
  - průzkum MedDRA „zdola nahoru“ (nejprve LLT a PT)
  - průzkum MedDRA „shora dolů“ (nejprve SOC a sestupovat dolů podle hierarchie)
- Zvažte shlédnutí sekundárních napojení multiaxiálních termínů, protože můžete najít další relevantní termíny pro dotazy. Např. PT *Dyspnoe* lze najít s dalšími PT pro respirační symptomy ve své primární SOC *Respirační, hrudní a mediastinální poruchy* a může být též nalezen s odpovídajícími kardiálními symptomy ve své sekundární SOC *Srdeční poruchy*.
- Je-li to možné, zahrňte seskupující termíny (HLGT, HLT).
- Dotazy by většinou měly být založeny na PT a seskupujících termínech. Pokud není třeba použít velmi specifické pojmy (např. bakteriální druhy), vyhněte se při konstrukci dotazu použití LLT.
- Zvažte uchování individuálně přizpůsobeného dotazu pro budoucí použití; kvůli změnám verzí MedDRA je nezbytná údržba.
- Individuálně přizpůsobený dotaz, který by mohl být užitečný pro jiné uživatele MedDRA může být odeslán MSSO jako Žádost o změnu (Change request) k možnému vytvoření SMQ.

## ODDÍL 6 – PŘÍLOHA

### 6.1 – Odkazy a reference

Na webových stránkách MedDRA ([www.meddra.org](http://www.meddra.org)) naleznete následující dokumenty a nástroje. Dokumenty jsou dostupné ve všech podporovaných jazycích (pokud není uvedeno jinak).

- Výběr termínů MedDRA: body ke zvážení (plná verze dostupná v angličtině a japonštině; dostupné též na webových stránkách JMO: [www.pmrj.jp/jmo/](http://www.pmrj.jp/jmo/))
- Vyhledávání a prezentace dat v MedDRA: body ke zvážení (plná verze dostupná v angličtině a japonštině; dostupné též na webových stránkách JMO: [www.pmrj.jp/jmo/](http://www.pmrj.jp/jmo/))
- Dokument *MedDRA Points to Consider Companion Document* (dostupný v angličtině a japonštině; dostupný též na webových stránkách JMO: [www.pmrj.jp/jmo/](http://www.pmrj.jp/jmo/))
- Zkrácený dokument Výběr termínů MedDRA: body ke zvážení
- Průvodce MedDRA
- Úvodní příručka pro standardizované dotazy MedDRA (Standardized MedDRA Queries, SMQ)
- MedDRA Change Request Information document (jen v angličtině)

- MedDRA Web-Based Browser (webový prohlížeč MedDRA) \*
- MedDRA Desktop Browser (počítačový prohlížeč MedDRA)
- MedDRA Version Report (seznam všech změn v nové verzi) \*
- MedDRA Version Analysis Tool (porovnává jakékoli dvě verze) \*
- MedDRA osvědčené postupy
- Datum přechodu na následující verzi MedDRA
- Tabulka vydaných SMQ \*
- Seznam systémových nástrojů k podpoře SMQ

\* vyžaduje ID uživatele a přístupové heslo

Na webových stránkách ICH ([www.ich.org](http://www.ich.org)) naleznete následující dokument:

- ICH E2E: Pharmacovigilance Planning

Na webových stránkách CIOMS ([www.cioms.ch](http://www.cioms.ch)) naleznete následující hlášení:

- Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQs): Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA. Second edition.