



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ
ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ**

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΓΙΑ ΔΗΜΟΦΙΛΗ ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕΣΩ ΠΥΛΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ**

ΜΑΡΙΓΛΗ ΜΑΡΙΑ

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
Υπεύθυνος
ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ
Επίκουρος Καθηγητής**

Λαμία 24/01 έτος 2023



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ
ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ**

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΓΙΑ ΔΗΜΟΦΙΛΗ ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕΣΩ ΠΥΛΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ**

ΜΑΡΙΓΛΗ ΜΑΡΙΑ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επιβέπων

ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ

Επίκουρος Καθηγητής

Λαμία 24/01 έτος 2023

Με ατομική μου ευθύνη και γνωρίζοντας τις κυρώσεις ⁽¹⁾, που προβλέπονται από της διατάξεις της παρ. 6 του άρθρου 22 του Ν. 1599/1986, δηλώνω ότι:

1. Δεν παραθέτω κομμάτια βιβλίων ή άρθρων ή εργασιών άλλων αυτολεξεί **χωρίς να τα περικλείω σε εισαγωγικά** και χωρίς να αναφέρω το συγγραφέα, τη χρονολογία, τη σελίδα. Η αυτολεξεί παράθεση χωρίς εισαγωγικά χωρίς αναφορά στην πηγή, είναι λογοκλοπή. Πέραν της αυτολεξεί παράθεσης, λογοκλοπή θεωρείται και η παράφραση εδαφίων από έργα άλλων, συμπεριλαμβανομένων και έργων Συμφοιτητών μου, καθώς και η παράθεση στοιχείων που άλλοι συνέλεξαν ή επεξεργάστηκαν, χωρίς αναφορά στην πηγή. Αναφέρω πάντοτε με πληρότητα την πηγή κάτω από τον πίνακα ή σχέδιο, όπως στα παραθέματα.
2. Δέχομαι ότι η αυτολεξεί **παράθεση χωρίς εισαγωγικά**, ακόμα κι αν συνοδεύεται από αναφορά στην πηγή σε κάποιο άλλο σημείο του κειμένου ή στο τέλος του, είναι αντιγραφή. Η αναφορά στην πηγή στο τέλος π.χ. μιας παραγράφου ή μιας σελίδας, δεν δικαιολογεί συρραφή εδαφίων έργου άλλου συγγραφέα, έστω και παραφρασμένων, και παρουσίασή τους ως δική μου εργασία.
3. Δέχομαι ότι υπάρχει επίσης περιορισμός στο μέγεθος και στη συχνότητα των παραθεμάτων που μπορώ να εντάξω στην εργασία μου εντός εισαγωγικών. Κάθε μεγάλο παράθεμα (π.χ. σε πίνακα ή πλαίσιο, κλπ), προϋποθέτει ειδικές ρυθμίσεις, και όταν δημοσιεύεται προϋποθέτει την άδεια του συγγραφέα ή του εκδότη. Το ίδιο και οι πίνακες και τα σχέδια
4. Δέχομαι όλες τις συνέπειες σε περίπτωση λογοκλοπής ή αντιγραφής.

Ημερομηνία: 24/1/2023

Η Δηλούσα

(Υπογραφή)

(1) «Όποιος εν γνώσει του δηλώνει ψευδή γεγονότα ή αρνείται ή αποκρύπτει τα αληθινά με έγγραφη υπεύθυνη δήλωση του άρθρου 8 παρ. 4 Ν. 1599/1986 τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον τριών μηνών. Εάν ο υπαίτιος αυτών των πράξεων σκόπευε να προσπορίσει στον εαυτόν του ή σε άλλον περιουσιακό όφελος βλάπτοντας τρίτον ή σκόπευε να βλάψει άλλον, τιμωρείται με κάθειρξη μέχρι 10 ετών.

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΓΙΑ ΔΗΜΟΦΙΛΗ ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕΣΩ ΠΥΛΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ**

ΜΑΡΙΓΛΗ ΜΑΡΙΑ

Τριμελής Επιτροπή:

Καρανίκας Χαράλαμος, Επίκουρος Καθηγητής(επιβλέπων)

Κακαρούντας Αθανάσιος

6

Τασουλής Σωτήριος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	8
Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο 1 Αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας.....	12
1.Ορισμοί κεντρικών όρων και εννοιών	12
1.1.Δήλωση Προβλήματος	16
1.2.Στόχοι και πεδίο εφαρμογής της κατευθυντήριας γραμμής	18
.....	19
1.3.Μέθοδοι.....	19
2.Αναλυτική συζήτηση του μεθοδολογικού προβλήματος.....	20
2.1.Αποτελέσματα βιβλιογραφικής αξιολόγησης.....	20
2.2.Ο ρόλος των λογικών μοντέλων στο πλαίσιο της HTA	21
2.3.Συστηματικές κριτικές MD: Παρουσιάζοντας την ερευνητική ερώτηση	22
2.3.1.Ορισμός της παρέμβασης	24
2.3.2.Αναγνωρίζοντας την εξάρτηση χρήστη - περιεχομένου και άλλα πιθανά αποτελέσματα τροποποίησης παραγόντων.....	26
2.4.Που μπορούμε να βρούμε πληροφορίες.....	28
2.4.1.Αναζήτηση σε βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων	28
2.4.2.Αναζήτηση καταχωρήσεων κλινικών δεδομένων	30
.....	30
2.4.3.Συγκεκριμένα θέματα (Περαιτέρω πληροφορίες).....	30
2.4.4.Επιλογή σχετικών μελετών.....	31
2.5.Τι είδος πληροφοριών απαιτούνται	32
2.5.1.Τυχαιοποιημένα ερευνητικά σχέδια και αναλύσεις.....	33
2.5.2.Μη τυχαιοποιημένα ερευνητικά σχέδια και αναλύσεις.....	36
2.6. Εργαλεία για κρίσιμες εκτιμήσεις	37
2.7.Ανάλυση και σύνθεση στοιχείων	38
2.8.Υποβολή αναφοράς και ερμηνεία	40
3.Συμπεράσματα και βασικές συστάσεις	41
Κεφάλαιο 2 Περιεχόμενο με συνεντεύξεις	43
2.1 Ψυχίατρος.....	44
2.2 Παθολόγος.....	45
2.3 Οφθαλμίατρος	48
2.4 Ωτορινολαρυγγολόγος.....	50
Κεφάλαιο 3 Περιγραφή της εφαρμογής.....	51
Συμπεράσματα	73
Βιβλιογραφία	73

Περίληψη

Η ακολουθητέα πτυχιακή εργασία απαρτίζεται από δύο κομμάτια τα οποία δίνουν στον αναγνώστη τη δυνατότητα να ενημερωθεί για κάποια πολύ γνωστά φάρμακα και για τις αντίστοιχες ασθένειες για τις οποίες δημιουργήθηκαν αλλά και να αντλήσει πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας.

Σκοπός του πρώτου σκέλους είναι να προσφέρει πληροφορίες και δεδομένα στον αναγνώστη όσον αφορά τη λήψη αποφάσεων στοχεύοντας στην χρηματική αποζημίωση, τη βελτιωμένη πρακτική και την αποεπένδυση τεχνολογιών υγείας.

Το δεύτερο κομμάτι το οποίο αφορά τις πληροφορίες φαρμάκων έχει υλοποιηθεί μέσω κάποιων ερωτήσεων που έγιναν σε επαγγελματικό ιατρικό προσωπικό και έχει ως στόχο τη εύκολη και γρήγορη πρόσβαση σε χρήσιμα για τον επισκέπτη δεδομένα.

Εισαγωγή

Η ιστοσελίδα Patient portal κατασκευάστηκε με σκοπό την απλοποίηση και σύνοψη πληροφοριών φαρμακολογικού και ιατροτεχνολογικού ενδιαφέροντος ώστε να γίνονται ευκολότερα κατανοητές από το μέσω αναγνώστη. Αυτό επιτεύχθηκε προσφέροντας στον επισκέπτη της ιστοσελίδας μόνο τις απαραίτητες πληροφορίες που χρειάζεται για την κατανόηση των βασικών στοιχείων κάθε σκέλους χωρίς περαιτέρω χαοτικές πληροφορίες. Όπως αναφέρεται και στη περίληψη η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία αποτελείται από δυο κομμάτια τα οποία είναι η αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας και οι πληροφορίες φαρμάκων, λεπτομέρειες των οποίων αναλύονται στο πρώτο κεφάλαιο.

Συνολικά η εργασία αποτελείται από τα εξής τρία κεφάλαια: αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας, περιεχόμενο με τις συνεντεύξεις και τέλος περιγραφή εφαρμογής.

Το πρώτο κομμάτι το οποίο αποτελεί και το πρώτο κεφάλαιο προέκυψε από τη μετάφραση του άρθρου Therapeutical medical devices το οποίο δημοσιεύθηκε στα πλαίσια της μεθοδολογικής κατευθυντήριας γραμμής του ευρωπαϊκού δικτύου αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας(EUnetHTA) και έχει ως στόχο την εστίαση στις μεθοδολογικές προκλήσεις που συναντάνε οι αξιολογητές HTA κατά την αξιολόγηση της σχετικής αποτελεσματικότητας φαρμακευτικών ή μη τεχνολογιών υγείας. Για να είναι κατανοητό το κείμενο από κάθε επισκέπτη πραγματοποιήθηκε απλοποίηση του λεξιλογίου όπου γινόταν χρήση περίπλοκων ή δυσνόητων λέξεων άλλα και παράληψη παραγράφων ή προτάσεων που επαναλαμβάνονταν ή δεν ήταν απαραίτητες. Επιπλέον πριν την ανάγνωση καθίσταται απαραίτητη η ανάγνωση των ακρωνύμιων που παρατίθενται παρακάτω και των κεντρικών όρων οι οποίοι αναλύονται στην εισαγωγή του πρώτου κεφαλαίου ώστε να μην υπάρξει οποιαδήποτε στρέβλωση του νοήματος ή έλλειψη κατανόησης του.

Τα ακρωνύμια αυτά είναι τα εξής :

- ACROBAT-NRSI - A Cochrane Risk of Bias Assessment Tool for Non-Randomized Studies of Interventions(Εργαλείο Αξιολόγησης Ρίσκου Προκατάληψης για Μη-τυχαιοποιημένες Μελέτες Παρεμβάσεων)
- AMSTAR – Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials EuroScan-International Information Network on New and Emerging Health Technologies (Αξιολόγηση της Μεθοδολογικής Ποιότητας των Συστηματικών Ανασκοπήσεων CONSORT – Ενοποιημένα Πρότυπα Αναφοράς Δοκιμών EuroScan-Διεθνές Δίκτυο Πληροφοριών για Νέες και Αναδυόμενες Τεχνολογίες Υγείας)
- EPAR - European public assessment reports (Ευρωπαϊκές Αναφορές Δημόσιας Αξιολόγησης)
- EUnetHTA – European network for Health Technology Assessment(Ευρωπαϊκό Δίκτυο για την Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας)

- FDA – Food and Drug Administration(Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων)
- G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss (Federal Joint Committee) (Μικτή Ομοσπονδιακή Επιτροπή)
- GRADE – Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (Βαθμολόγηση Συστάσεων,Αξιολογήσεων και Ανάπτυξης)
- HTA – Health Technology Assessment (Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας)
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Institute for Quality and Efficiency in Health Care) (Ινστιτούτο Ποιότητας και Αποτελεσματικότητας στην Υγεία)
- ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (Διεθνής Κοινότητα για Φαρμακοοικονομία και Έρευνα Αποτελεσμάτων)
- JA – Joint Action(Κοινή Δράση)
- MAUDE – Manufacturer and User Facility Device Experience (Εμπειρία του Κατασκευαστή και της Διευκόλυνσης του Χρήστη)
- MD – Medical Device (Ιατρική Συσκευή)
- MTA – Multi-Technology Assessment Osteba – Osasun teknologien Ebaluazioaren Zerbitzua (Basque Office for Health Technology Assessment, Ministry for Health)(Αξιολόγηση Πολλαπλών Τεχνολογιών Osteba) (Βασκικό Γραφείο Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας, Υπουργείο Υγείας)

- PBAC – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee(Συμβουλευτική Επιτροπή Φαρμακευτικών Παροχών)
- PICO – Population, Intervention, Comparison, Outcome(Πληθυσμός, Παρέμβαση, Σύγκριση, Αποτέλεσμα)
- PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses(Προτιμώμενα Στοιχεία Αναφοράς για Συστηματικές Ανασκοπήσεις και Μετα-αναλύσεις)
- RCT – Randomised Controlled Trial(Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη Δοκιμή)
- REA – Relative Effectiveness Assessment (Αξιολόγηση Σχετικής Αποτελεσματικότητας)
- RoB – Risk of Bias (Ρίσκο Προκατάληψης)
- STA – Single Technology Assessment (Ενιαία Τεχνολογική Αξιολόγηση)
- SuRE Info – Summarized Research in Information Retrieval for HTA(Συνοπτική έρευνα στην ανάκτηση πληροφοριών για HTA)
- UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology(Πανεπιστήμιο Επιστημών Υγείας, Ιατρικής Πληροφορικής και Τεχνολογίας)

Το δεύτερο μέρος αποτελείται από τα υπόλοιπα δύο κεφάλαια και δημιουργήθηκε με σκοπό με διευκόλυνση τόσο των ιατρών όσο και των επισκεπτών όσων αφορά την εξοικονόμηση του χρόνου και ενεργείας τους . Η πραγματοποίηση αυτού έγινε μέσω τεσσάρων ερωτήσεων που έγιναν στις εξής ειδικότητες ιατρών :Παθολόγος, Ψυχίατρος, Ωτορινολαρυγγολόγος και Οφθαλμίατρος.

Οι ιατροί κλήθηκαν να απαντήσουν σε πέντε ερωτήσεις που αναφέρονται και αναλύονται στο τρίτο κεφάλαιο οι απαντήσεις των οποίων παρατίθενται στην ιστοσελίδα

Μέσω αυτών των ερωτήσεων προσφέρονται περισσότερες πληροφορίες για κάθε έναν από τους παραπάνω γιατρούς οι οποίες μπορεί να αφορούν την εμπειρία του σχετικά με κάποια νόσο που μπορεί να ενδιαφέρει τον πάσχοντα. Επίσης μέσω αυτής της ιστοσελίδας ο επισκέπτης ενημερώνεται για το τι προτείνει ο ιατρός και λαμβάνει γνώσεις από τον ίδιο τον ειδικό χωρίς απλά να διαβάζει ένα απρόσωπο κείμενο με πληροφορίες από έναν αμφισβητήσιμο συντάκτη.

Το τρίτο και τελευταίο κεφάλαιο δείχνει με εικόνες βήμα προς βήμα πως πραγματοποιείται η χρήση της ιστοσελίδας από τον επισκέπτη και αναφέρει βασικές πληροφορίες για το patient portal.

Η ιδέα για τη κατασκευή αυτού του μέρους της εργασίας προέκυψε κατά την επίσκεψη σε ένα από τα ιατρεία τους εν ώρα αιχμής κατά την οποία ιατρός και γραμματέας αδυνατούσαν να ανταπεξέλθουν στο τεράστιο φόρτο εργασίας καθώς ασθενείς εισέρχονταν στο ιατρείο ή τηλεφωνούσαν ώστε να κάνουν συχνά ερωτήσεις που πλέον θα μπορούν να απαντηθούν μέσω αυτής της ιστοσελίδας.

Κεφάλαιο 1 Αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας

1.Ορισμοί κεντρικών όρων και εννοιών

- **Ιατρικές συσκευές(Medical device)** : κάθε όργανο,σύστημα(εξοπλισμός),συσκευή,λογισμικό,υλικό ή άλλο αντικείμενο το οποίο

i) χρησιμοποιείται για διάγνωση, αντικατάσταση ή τροποποίηση της ανατομίας ή της φυσιολογικής διαδικασίας,πρόληψη,παρακολούθηση, θεραπεία,ανακούφιση από μία ασθένεια,αποζημίωση αναπηρίας ή τραυματισμού,έρευνα ή έλεγχο της σύλληψης.

ii)δε δρα πάνω η μέσα στο σώμα με φαρμακολογικά,ανοσολογικά ή μεταβολικά μέσα αλλά η λειτουργία τους μπορεί να βοηθήσει συνδυαστικά με τη χρήση τέτοιων μέσων. Οι MD(medical devices) είναι κατηγοριοποιημένες σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης για ιατρικές συσκευές σε τέσσερις κλάσεις(I,IIA,IIb,III) ανάλογα το ποσοστό ρίσκου που μπορεί να προκύψει με τη χρήση τους. Η ταξινόμηση των MD σε αυτές τις τέσσερις κατηγορίες γίνεται βάση 18 κανόνων που αφορούν τον βαθμό διεισδυτικότητας,την διάρκεια χρήσης,την ανατομική θέση και άλλων κριτηρίων. Δύο από αυτές τις κλάσεις είναι η IIb η οποία είναι μεσαίου-υψηλού κινδύνου (π.χ. επωαστικά βρέφη και εξωτερικοί απινιδωτές) και η III η οποία είναι υψηλού κινδύνου(π.χ. καθετήρες επικαλυμμένοι με ηπαρίνη και βιολογικές καρδιακές βαλβίδες).

- **Θεραπευτικές συσκευές(Therapeutic medical device)** : Ιατρική συσκευή η οποία χρησιμοποιείται μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με κάποιες άλλες ιατρικές συσκευές στοχεύοντας τη θεραπεία ή την ανακούφιση από μία ασθένεια, ενός τραυματισμού ή αναπηρίας μέσω της υποστήριξης ,της τροποποίησης και της αντικατάστασης ή αποκατάστασης βιολογικών λειτουργιών ή δομών.
- **Ταξινόμηση ιατρικών συσκευών(Taxonomy of medical device)**: Ένα νέο ταξινομικό μοντέλο που ακολουθεί τη λογική του HTA συνδυάζει την :

1. κατηγοριοποίηση (η οποία γίνεται βάση του βαθμού κινδύνου της συσκευής)

2. τη διάκριση μεταξύ διαγνωστικών και θεραπευτικών συσκευών
3. την ομάδα χρηστών
4. τους τομείς που θα γίνει η εφαρμογή

Στόχος είναι να παρέχει στους υπεύθυνους λήψης αποφάσεων ένα εργαλείο για την εξέταση των χαρακτηριστικών της συσκευής σε πολλές διαστάσεις.

- **Απόδοση(Performance)** : Οποιαδήποτε τεχνικά χαρακτηριστικά, εφέ και οφέλη που παρέχει η συσκευή όταν χρησιμοποιείται για τον επιθυμητό σκοπό και σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσεις.
- **Επίδραση της θεραπείας (Treatment effect)**: Η επίδραση στην κατάσταση υγείας ή η ευεξία των ατόμων όταν οφείλεται μόνο σε μια θεραπεία ή σε μια παρέμβαση. Οι ερευνητές προσπαθούν να εκτιμήσουν το αποτέλεσμα μιας θεραπείας ή μιας παρέμβασης συγκρίνοντας τη διαφορά των αποτελεσμάτων μεταξύ δυο ομάδων ,της ομάδας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας.
- **Κλινική αποτελεσματικότητα(Clinical effectiveness)**: Το όφελος της χρήσης μιας τεχνολογίας, προγράμματος ή παρέμβασης για τη διευθέτηση ενός συγκεκριμένου προβλήματος υπό γενικές ή συνθήκες ρουτίνας και όχι υπό ελεγχόμενες συνθήκες.(π.χ. από ένα γιατρό σε ένα νοσοκομείο ή από έναν ασθενή στο σπίτι).
- **Σχετική αποτελεσματικότητα(Relative effectiveness)**: Η σχετική αποτελεσματικότητα μπορεί να ορισθεί ως ο βαθμός στον οποίο μια παρέμβαση κάνει περισσότερο καλό παρά κακό σε σύγκριση με μία ή περισσότερες εναλλακτικές παρεμβάσεις για την επίτευξη των επιθυμητών αποτελεσμάτων όταν παρέχονται κάτω από τις συνηθισμένες συνθήκες πρακτικής υγειονομικής περίθαλψης.
- **Ασφάλεια(Safety)**: Ένδειξη ότι δεν υπάρχει βλάβη . Ο όρος χρησιμοποιείται συχνά λανθασμένα όταν δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για την απόδειξη ύπαρξης βλάβης.

- **Εσωτερική εγκυρότητα(Internal validity)** : Ο βαθμός στον οποίο η (θεραπεία) διαφορά που παρατηρήθηκε σε μία δοκιμή είναι πιθανό να αντικατοπτρίζει το ‘αληθινό’ αποτέλεσμα της δοκιμής(ή του πληθυσμού της δοκιμής) λαμβάνοντας υπόψη τα μεθοδολογικά κριτήρια. (Η εσωτερική εγκυρότητα εξετάζει εάν ο τρόπος με τον οποίο σχεδιάστηκε, διεξήχθη και αναλύθηκε μια μελέτη επιτρέπει αξιόπιστες απαντήσεις στα ερευνητικά ερωτήματα της μελέτης(είναι ο βαθμός στον οποίο μπορείτε να είστε σίγουροι ότι μια σχέση αιτίου-αποτελέσματος που δημιουργείται σε μια μελέτη δεν μπορεί να εξηγηθεί από άλλους παράγοντες). Για παράδειγμα, η ακατάλληλη τυχαιοποίηση, η ακούσια αποσύνδεση των ασθενών ή των βαθμολογητών, η υπερβολική χρήση φαρμάκων διάσωσης και τα ελλείποντα δεδομένα μπορούν να υπονομεύσουν την πιστότητα των αποτελεσμάτων και των συμπερασμάτων μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής).
- **Εφαρμογή(ή εξωτερική εγκυρότητα)(Applicability(external validity))** : Ο βαθμός στον οποίο οι επιδράσεις που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες είναι πιθανό να αντικατοπτρίζουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα όταν μια συγκεκριμένη παρέμβαση εφαρμόζεται στο πληθυσμό που μας ενδιαφέρει. (είναι ο βαθμός στον οποίο τα αποτελέσματα μιας μελέτης μπορούν να γενικευτούν και σε άλλες καταστάσεις, ανθρώπους, ερεθίσματα και χρόνους)
- **Τροποποίηση μέτρου επίδρασης(Effect measure modification)** : Παραλλαγή σε ένα επιλεγμένο μέτρο επίδρασης για τον παράγοντα που μελετάται σε επίπεδα ενός άλλου παράγοντα. Στη στατιστική ορολογία ονομάζεται αλληλεπίδραση.(Η τροποποίηση μέτρου επίδρασης (EMM) είναι όταν ένα μέτρο συσχέτισης, όπως ένας λόγος κινδύνου, αλλάζει σε σχέση με τις τιμές κάποιων άλλων μεταβλητών. Η τροποποίηση μέτρου αποτελέσματος οδηγεί σε ετερογένεια. Ένας τροποποιητής εφέ μπορεί να τροποποιήσει διαφορετικά μέτρα εφέ (π.χ. σχετικούς κινδύνους, διαφορά κινδύνου) για τον ίδιο παράγοντα (π.χ. ηλικία) σε διαφορετικές κατευθύνσεις και μπορεί να τροποποιήσει ένα μέτρο, αλλά όχι άλλο.
- **Ετερογένεια(Heterogeneity)** :

1. **Κλινική (Clinical):** Η παραλλαγή των χαρακτηριστικών του πληθυσμού (της μελέτης), των συνυπαρχουσών συνθηκών, των συμβάσεων και των αποτελεσμάτων αξιολογούνται σε διάφορες μελέτες. Οι μελέτες αυτές αποτελούν μέρος συστηματικών ανασκοπήσεων ή συγκριτικών ερευνών αποτελεσματικότητας και μπορούν να επηρεάσουν ή να τροποποιήσουν την παρέμβαση του αποτελέσματος.
 2. **Μεθοδολογικά (Methodology):** Κατά τις συστηματικές ανασκοπήσεις που σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα, οι διαφορές μεταξύ των μελετών όσον αφορά τα μεγέθη των αποτελεσμάτων για την παρέμβαση μπορούν να αποδοθούν στη μεταβλητότητα και στη ποιότητα των σχεδίων και των αναλύσεων της μελέτης.
 3. **Στατιστική(Statistical):** Παραλλαγή στις παρατηρούμενες θεραπευτικές επιπτώσεις πέραν του αναμενόμενου από τυχαίο σφάλμα, η στατιστική ετερογένεια μπορεί να σηματοδοτεί την παρουσία κλινικής ετερογένειας, μεθοδολογικής ετερογένειας ή πιθανότητας.
- **Προγνωστικός παράγοντας(Prognostic factor):** Ένας προγνωστικός παράγοντας είναι μία μέτρηση η οποία σχετίζεται με το κλινικό αποτέλεσμα εν απουσία θεραπείας ή με την εφαρμογή μιας κοινής θεραπείας που συνηθίζεται να παρέχεται στους ασθενείς. (Ένας προγνωστικός παράγοντας μπορεί να οριστεί ως ένα χαρακτηριστικό μιας ασθένειας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της πιθανότητας ανάρρωσης από μια ασθένεια ή της πιθανότητας υποτροπής της νόσου)
 - **Ανατροπή από ένδειξη(Confounding by indication) :** Οι ασθενείς επιλέγονται για διαφορετικές θεραπείες με βάση κλινικών ενδείξεων(συμπτωμάτων). Αν αυτές οι ενδείξεις είναι και προγνωστικοί παράγοντες τότε οι εκτιμήσεις για την αποτελεσματικότητα αυτής της θεραπείας ανατρέπονται από αυτούς τους παράγοντες.

- **Παράγοντες με βάση τα συμφραζόμενα(Contextual factors):** Τα φαινόμενα της υγειονομικής περίθαλψης και της υγείας είναι σύνθετα συστήματα που εξαρτώνται ουσιαστικά από το περιβάλλον. Οι παράγοντες με βάση τα συμφραζόμενα που θα μπορούσαν να έχουν επίδραση στα αποτελέσματα της υγείας θα μπορούσαν να είναι για παράδειγμα: το κράτος, η τοπική κοινωνία και οι οργανωτικές πολιτικές, οι κοινοτικοί κανόνες και πόροι, οι οργανισμοί του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης, τα συστήματα πληρωμών και κινήτρων, η πρακτική κουλτούρα, η ιστορία ,πρόσφατα γεγονότα, η κουλτούρα και τα κίνητρα γύρω από τη χρήση των MD και τέλος διάφορες τροποποιήσεις σε αυτούς τους παράγοντες με την πάροδο του χρόνου.
- **Εξάρτηση από το χρήστη(User dependency):** Ο βαθμός κατά τον οποίο μια θεραπεία καταλήγει σε μία κλινική μελέτη ή σε μία κλινική πρακτική επηρεασμένη από τις ικανότητες ή τις εμπειρίες των ανθρώπων που συμμετείχαν σε αυτή.
- **Μαθησιακό αποτέλεσμα / καμπύλη(Learning effect/curve):** Βελτιώσεις στην τεχνική απόδοση μιας νέας τεχνικής με την πάροδο του χρόνου.
- **Σταδιακά αυξανόμενη ανάπτυξη(Incremental development) :** Πολλές τάξεις συσκευών αναπτύσσονται σε μια σταδιακή διαδικασία με συχνές αλλαγές τεχνολογίας, καθεμία από τις οποίες παρουσιάζει μόνο μικρές τροποποιήσεις, με αποτέλεσμα μικρούς κύκλους ζωής προϊόντος.

1.1.Δήλωση Προβλήματος

Το HTA (Health Technology Assessment) στοχεύει στη παροχή πληροφοριών για τη λήψη αποφάσεων με σκοπό το όφελος καταλόγων, την επιστροφή χρημάτων, τη καλύτερη πρακτική και την αποεπένδυση τεχνολογιών υγείας. Οι προδιαγραφές για τις μεθόδους του HTA αναπτύχθηκαν κυρίως με βάση με το περιεχόμενο της αξιολόγησης ιατρικών προϊόντων. Επιπλέον ο κανονισμός για το market access (market access: αφορά τη σωστή θεραπεία στον σωστό ασθενή τη σωστή στιγμή, και ενδεχομένως ακόμη και στη σωστή τιμή) για τις MD στην Ευρώπη εστιάζει κυρίως στην ασφάλεια και στην απόδοση και όχι στην αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας. Οι τεχνολογικές επιχειρήσεις μικρού και μεσαίου μεγέθους έχουν περιορισμένες πηγές για κλινικές έρευνες προκαλώντας μία κατάσταση με σπάνια στοιχεία με βάση τη κλινική αποτελεσματικότητα του market access για πολλές MD. Οι αξιολογητές με τη σειρά τους θα κληθούν να αξιολογήσουν μια τεχνολογία με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα, όμως καθώς υπάρχουν διαφορές στις εντολές και στις αρμοδιότητες των οργανισμών μπορεί να ζητηθεί πρόσθετη παραγωγή δεδομένων για κάλυψη και επιστροφή χρημάτων. Αυτό δεν αναιρεί το γεγονός ο,τι η κανονιστική κατάσταση δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως επιχειρήμα για τη μείωση του επιπέδου κλινικών στοιχείων για το HTA και για τη λήψη αποφάσεων. Έχουν εντοπιστεί τρία μεγάλα προβλήματα που σχετίζονται με την αξιολόγηση της σχετικής αποτελεσματικότητας (REA: relative effectiveness assessment) στα οποία οι MD διαφέρουν από τα φάρμακα. Αυτά τα τρία προβλήματα είναι τα εξής :

1. Λόγο του σύντομου κύκλου ζωής και της ταχείας αλλά κυρίως σταδιακής εξέλιξης τους, οι MD αναπτύσσονται σε ένα πολύ δυναμικό περιβάλλον αγοράς. Ο κύκλος ζωής κάθε προϊόντος είναι συνήθως λιγότερος από τρία χρόνια. Κάθε μια από τις σύγχρονες τεχνολογικές ενημερώσεις ενός προϊόντος μπορεί να παρουσιάσει μόνο μικρές τροποποιήσεις και ανταγωνιστικά “και εγώ” προϊόντα κάνουν την εμφάνιση τους στην αγορά της Ευρώπης. Το σύντομο χρονικό πλαίσιο και το ρυθμιστικό τοπίο περιορίζουν την απόδοση των τυχαίων ελεγχόμενων δοκιμών με επαρκές μέγεθος δείγματος και παρακολούθηση. Όταν τα αποτελέσματα είναι τελικά διαθέσιμα ενδέχεται να είναι ήδη ξεπερασμένα και ένα νέο μοντέλο προϊόντος μπορεί να κάνει την εμφάνιση του. Επιπλέον η αναφερόμενη τεχνολογία υπόκειται και εκείνη σε

τροποποιήσεις. Η ανάγκη για καινούριες κλινικές μελέτες πάνω σε μικρές τροποποιήσεις δεν είναι ξεκάθαρη. Η ομοιότητα μεταξύ προϊόντων και πώς να την ορίσεις δεν αποτελεί μόνο θέμα για την επιτυχή τροποποίηση ενός συγκεκριμένου προϊόντος αλλά και για προϊόντα διαφορετικών κατασκευαστών. Στην αξιολόγηση τεχνολογιών υγείας σημαντικό θεωρείται το ερώτημα το οποίο αναφέρεται σε ποιες συσκευές μπορούν να ομαδοποιηθούν σε μια “τάξη”(π.χ. από άποψη τεχνολογικής συγκρισιμότητας) ώστε να επιτευχθεί η επιλογή ενός συγκριτικής στην αξιολόγηση των νέων τεχνολογιών.

2.Ενίσχυση της εξάρτησης των χρηστών από το θεραπευτικό αποτέλεσμα και τις καμπύλες εκμάθησης. Οι MD υψηλού κινδύνου συνδυάζονται συχνά με χειρουργικές επεμβάσεις ή άλλες παρεμβάσεις. Σε περίπλοκες επεμβάσεις, μια MD αποτελεί απαραίτητο κομμάτι βασισμένο σε μία συγκεκριμένη θεωρητική και επιστημονική έννοια. Σε συνδυασμό με τις παρεμβάσεις οι MD συχνά απαιτούν συγκεκριμένες δεξιότητες και εκπαίδευση. Το περιεχόμενο μιας τέτοιας παρέμβασης όπως τα χαρακτηριστικά του χρήστη ,η θεσμική γνώση , οι εγκαταστάσεις και η βοηθητική φροντίδα ίσως επηρεάσουν ουσιαστικά το αποτέλεσμα μιας θεραπείας και ίσως είναι δύσκολο να διαχωρισθεί η συνεισφορά των επιμέρους παραγόντων. Επίσης οι καμπύλες εκμάθησης των μεμονωμένων χρηστών αλλά και των ιδρυμάτων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

3. Αξιολόγηση μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων για συσκευές υψηλού κινδύνου. Τρίτο και τελευταίο θέμα αποτελεί η μακροχρόνια χρήση των MD το οποίο σχετίζεται με πολλές συσκευές υψηλού κινδύνου(π.χ. εμφυτεύματα). Τα μακροπρόθεσμα μέτρα αποτελεσματικότητας όπως και οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να παρακολουθούνται.

1.2.Στόχοι και πεδίο εφαρμογής της κατευθυντήριας γραμμής

Οι MD περιλαμβάνουν μια μεγάλη ποικιλία ετερογενών προϊόντων τα οποία θα μπορούσαν με δυσκολία να προσδιοριστούν σε μία κατευθυντήρια γραμμή. Αυτή η κατευθυντήρια γραμμή αρχικά θα εστιάζει στις θεραπευτικές συσκευές οι οποίες σχετίζονται με υψηλά ρίσκα κινδύνου και για αυτόν τον λόγο είναι απαραίτητη η αξιολόγηση τους.

Οι πρωταρχικές μέθοδοι του HTA για την εύρεση, την επιλογή, την ανάλυση, τη σύνθεση και τη αποσαφήνιση στοιχείων πάνω στη κλινική αποτελεσματικότητα έχουν εφαρμογή και στις MD οι οποίες διαφέρουν μόνο σε κάποιες πτυχές με τα φάρμακα. Αυτή η μεθοδολογική κατευθυντήρια γραμμή έχει ως στόχο να αντιμετωπίσει συγκεκριμένα θέματα των MD στην αξιολόγηση της σχετικής αποτελεσματικότητας (REA), να υποστηρίξει τους αξιολογητές του HTA, τις συστηματικές κριτικές και τη λήψη αποφάσεων στους οργανισμούς HTA, παρέχοντας συμβουλές συστηματικής μεθοδολογικής κριτικής για την αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας θεραπευτικών ιατρικών συσκευών. Η κεντρική ιδέα είναι :

1. Πτυχές που απορρέουν από τη σταδιακή ανάπτυξη των MD.
- 2.Μεγαλύτερη σημασία του περιεχομένου και της εξάρτησης των χρηστών στην αξιολόγηση των MD σε σύγκριση με τα φάρμακα.

Θα εξετάσουμε αυτά τα σημεία μέσω όλων των βημάτων μιας συστηματικής αναθεώρησης της σχετικής αποτελεσματικότητας. Η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας δεν θα συζητηθεί, ούτε άλλα μη κλινικά οφέλη και βλάβες (π.χ. οφέλη / ζημιές συστήματος / οργανισμού) λόγω περιορισμένων χρονικών πόρων.

1.3.Μέθοδοι

Δύο έργα του Ευρωπαϊκού Προγράμματος Πλαισίου 7 (FP7) αναζήτησαν επίσημα έγγραφα οδηγιών σχετικά με την εκτίμηση των MD για τα

ευρωπαϊκά(“Προώθηση και ενίσχυση των μεθοδολογικών εργαλείων και της πολιτικής σχετικά με την εφαρμογή και την εκτέλεση της Υγείας Αξιολόγηση τεχνολογίας “, ADVANCE-HTA, <http://www.advance-hta.eu/>) και διεθνή επίπεδα(«Μέθοδοι για την αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας των ιατρικών συσκευών: μια Ευρωπαϊκή Προοπτική «, MedtecHTA, <http://www.medtechta.eu>) , που αφορούν τη περίοδο έως τα μέσα του 2014.

Αυτές οι οδηγίες περιλαμβάνουν επίσης τα αποτελέσματα του πακέτου εργασίας 3 "Comparative effectiveness of medical devices" της MedtecHTA. Σε αυτό το πρότζεκτ πραγματοποιήθηκε μια βιβλιογραφική έρευνα σχετικά με θέματα που προκύπτουν κατά την αναζήτηση συγκριτικής αποτελεσματικότητας αξιολόγησης των MD. Το πρότζεκτ αυτό αποτελείται από συστηματική αναζήτηση σε επιλεγμένα περιοδικά και τροποποιήθηκε μέσω της εξέτασης σε λίστες αναφορών που συμπεριλαμβάνουν τις δημοσιεύσεις και τις γνώμες ειδικών. Επίσης συμπεριλαμβάνει μεθοδολογικές δημοσιεύσεις που αφορούν τις MD όπως και δημοσιεύσεις που αναφέρονται σε θέματα που έχουν σχέση με τις MD, όπως η καμπύλη εκμάθησης , τα χαρακτηριστικά λειτουργίας , οι non-inferiority μελέτες και η παρακολούθηση μετά την αγορά. Χρησιμοποιούμε τη βάση πληροφοριών που είναι αναγνωρισμένη από τη MedtecHTA και επίσης οδηγεί σε θέματα σχετικά με το πεδίο εφαρμογής αυτών των οδηγιών. Πολύ σημαντικό θεωρείται το γεγονός ότι προστέθηκαν δυο πρόσφατες κριτικές σχετικά με τη μελέτη σχεδίων για την αξιολόγηση των MD από τη HAS και τη KNAW. Όσον αφορά τις μεθόδους ανάκτησης πληροφοριών χρησιμοποιήσαμε την εμπειρία των ιδρυμάτων στις προδιαγραφές της κατευθυντήριας γραμμής της ομάδας των συγγραφέων : Χρησιμοποιήσαμε μια αρχική έκδοση των οδηγιών του EUnetHTA για την ανάκτηση πληροφοριών ως αφετηρία. Οι προτάσεις αυτών εδώ των οδηγιών έχουν προκύψει μέσω επανειλημμένων συζητήσεων που είχε μεταξύ της η ομάδα συγγραφέων και την εποικοδομητική κριτική προγραμματισμένων εσωτερικών(EUnetHTA) και εξωτερικών διαβουλεύσεων(Advisory Group,Stakeholder,Public) Το κεφάλαιο 2 αυτής της κατευθυντήριας γραμμής είναι δομημένο σύμφωνα με το τμήμα που αφορά τη μεθοδολογία του τομέα κλινικής αποτελεσματικότητας του HTA Core Model του EUnetHTA. Ειδικές πτυχές για τις

κύριες μελέτες των θεραπευτικών MD περιγράφονται στον τίτλο «Τι είδους πληροφορίες απαιτούνται. Πρωταρχικές μελέτες για θεραπευτικές MD» στην ενότητα 2.3

2.Αναλυτική συζήτηση του μεθοδολογικού προβλήματος

2.1.Αποτελέσματα βιβλιογραφικής αξιολόγησης

Προτείνονται μέθοδοι εύρεσης ,επιλογής,ανάλυσης ,σύνθεσης και ερμηνείας στοιχείων στη κλινική αποτελεσματικότητα συστηματικών κριτικών,για παράδειγμα από το εγχειρίδιο Cochrane ή το CRD είναι καταρχάς εφαρμόσιμα σε όλες τις τεχνολογίες υγείας συμπεριλαμβανομένων των MD για θεραπευτικούς σκοπούς. Και τα δύο έγγραφα καθοδήγησης επίσης εγκρίθηκαν από το βασικό μοντέλο της EUnetHTA HTA Core Model . Τα αποτελέσματα της στοχευμένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης του WP3 της MedtechHTA σχετικά με τις μεθόδους αξιολόγησης της κλινικής αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών MD έδειξε ότι τα ήδη υπάρχοντα εργαλεία είναι πλήρως εφαρμόσιμα. Ωστόσο, πρόσθετη καθοδήγηση και συγκεκριμένες ή διακεκριμένες συστάσεις για τις MD θα μπορούσαν να προκύψουν για:

- τη διαμόρφωση της ερευνητικής ερώτησης,
- προδιαγραφές για πρωτογενείς μελέτες σχετικά με MD,
- επιλογή και ανάλυση πρωτογενών μελετών σχετικά με MD,
- σύνθεση στοιχείων και ερμηνεία των αποτελεσμάτων της κριτικής.

Δεν αναγνωρίστηκαν συγκεκριμένα εργαλεία ή μέθοδοι όσον αφορά την αξιολόγηση εργαλείων για την εγκυρότητα των μελετών, τη μετα-ανάλυση ή την αναλυτική μοντελοποίηση αποφάσεων.

Η ανάγκη για τη χρήση συγκεκριμένων μεθόδων και καθοδήγησης στην εφαρμογή γνωστών μεθόδων στις θεραπευτικές συσκευές προκύπτει κυρίως από τη ραγδαία ανάπτυξη τους, την εξάρτηση του χρήστη και του περιεχομένου από την παρέμβαση και κάποιες επιπλοκές από τη φυσική χρήση τους.

Παρεμβάσεις σε MD υψηλού κινδύνου όπως για παράδειγμα τα εμφυτεύματα που περιέχουν πολλαπλά κομμάτια αλλάζουν συχνά και με γρήγορο ρυθμό με τη πάροδο του χρόνου. Τυπικοί παράγοντες όπως η εξειδίκευση και η γνώση που διαθέτουν οι χειριστές, τα ιδρύματα ή η αλληλεπίδραση των ασθενών με το treatment effect μεταξύ της παρέμβασης και των αποτελεσμάτων. Αυτές είναι οι ιδιότητες που προκύπτουν από πολύπλοκες παρεμβάσεις τουλάχιστον σε σύγκριση με τα φάρμακα.

2.2.Ο ρόλος των λογικών μοντέλων στο πλαίσιο της HTA

Για να καταλάβουμε καλύτερα τα στοιχεία της παρέμβασης και τη σχέση μεταξύ των παρεμβάσεων, συνίσταται η τροποποίηση των παραγόντων και το αποτέλεσμα της χρήσης λογικών μοντέλων. “Ένα λογικό μοντέλο είναι μια γραφική περιγραφή ενός συστήματος και έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει σημαντικά στοιχεία και σχέσεις σε ένα σύστημα.”

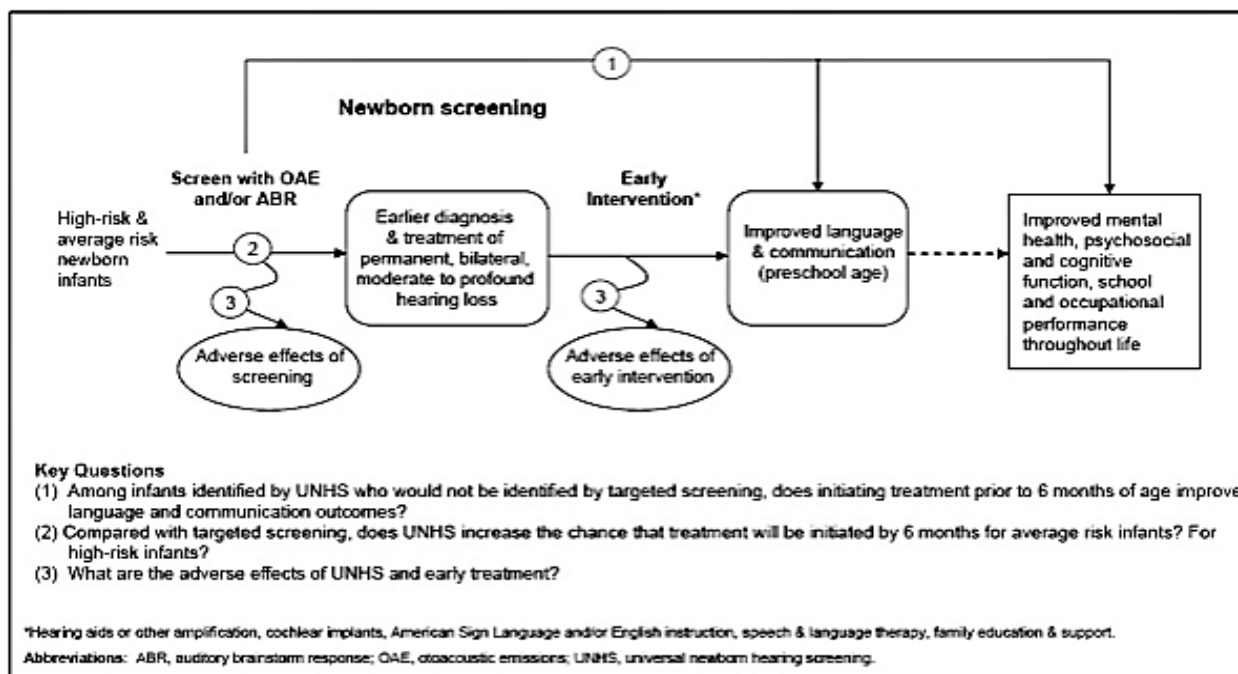
Στα πλαίσια παρεμβάσεων στην υγειονομικής περίθαλψης λογικά μοντέλα περιγράφουν μια θεωρία αλλαγής έτσι ώστε οι παρεμβάσεις να επιτύχουν ως αποτέλεσμα αποδοτικές και ανώδυνες αλλαγές. Στη παραγωγή μια κριτικής ένα λογικό μοντέλο μπορεί να συμβάλει στην ενίσχυση μια κοινής λογικής όσον αφορά τις προδιαγραφές στοιχείων πριν το στάδιο σύνθεσης στοιχείων, μπορεί να είναι ένα εργαλείο για την υποστήριξη πρωταρχικών αποφάσεων σχετικά με την προτεινόμενη προσέγγιση της σύνθεσης στοιχείων.

Η χρήση λογικών μοντέλων είναι ήδη ένα τακτικό βήμα για την υποστήριξη της ανάπτυξης του αναλυτικού πλαισίου των συστηματικών κριτικών της κλινικής αποτελεσματικότητας σε παρεμβάσεις δημόσιας υγείας, όπως ο έλεγχος προγραμμάτων από την Ειδική Ομάδα Προληπτικών Υπηρεσιών των ΗΠΑ .

Στις κριτικές του οργανισμού χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό όλων των σχετικών βημάτων τα οποία μεσολαβούν σε ωφέλημα και επιβλαβή treatment effects , με τη προβολή διαγνώσεων ,έγκυρων παρεμβάσεων και σχετικών υποκατηγοριών ερευνητικών ερωτήσεων.

Ένα λογικό μοντέλο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για να αποσαφηνίσει ποια στοιχεία ανήκουν στη παρέμβαση και σε συγκριτικά στοιχεία και ποιοι παράγοντες θα μπορούσαν ενδεχομένως να τροποποιήσουν τα αποτελέσματα της θεραπείας.

Αυτό μπορεί να βοηθήσει στο προσδιορισμό των όρων αναζήτησης ,κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού για βιβλιογραφική έρευνα αλλά και επιλογή ,όπως και στη συγκεκριμενοποίηση του αποτελέσματος που πρόκειται να προβληθεί Επίσης καθορίζει ποιοι τροποποιητικοί παράγοντες θα πρέπει να εξαχθούν,και τέλος ποιες υποομάδες παρεμβάσεων ή πληθυσμών θα πρέπει να αναλυθούν με βάση τη σύνθεση στοιχείων.



Εικόνα 1: Παράδειγμα ενός λογικού μοντέλου : Αναλυτική δομή για το καθολικό έλεγχο ακοής νεογνών .Από την ειδική ομάδα προληπτικής υπηρεσίας των ΗΠΑ.

2.3.Συστηματικές κριτικές MD: Παρουσιάζοντας την ερευνητική ερώτηση

Το επίκεντρο της προσοχής μιας συστηματικής κριτικής κλινικής αποτελεσματικότητας θα έπρεπε να καθορίζεται από μία καλά διατυπωμένη ερευνητική ερώτηση, καθώς η ερευνητική ερώτηση θα κατευθύνει τα μετέπειτα βήματα της διαδικασίας αξιολόγησης.

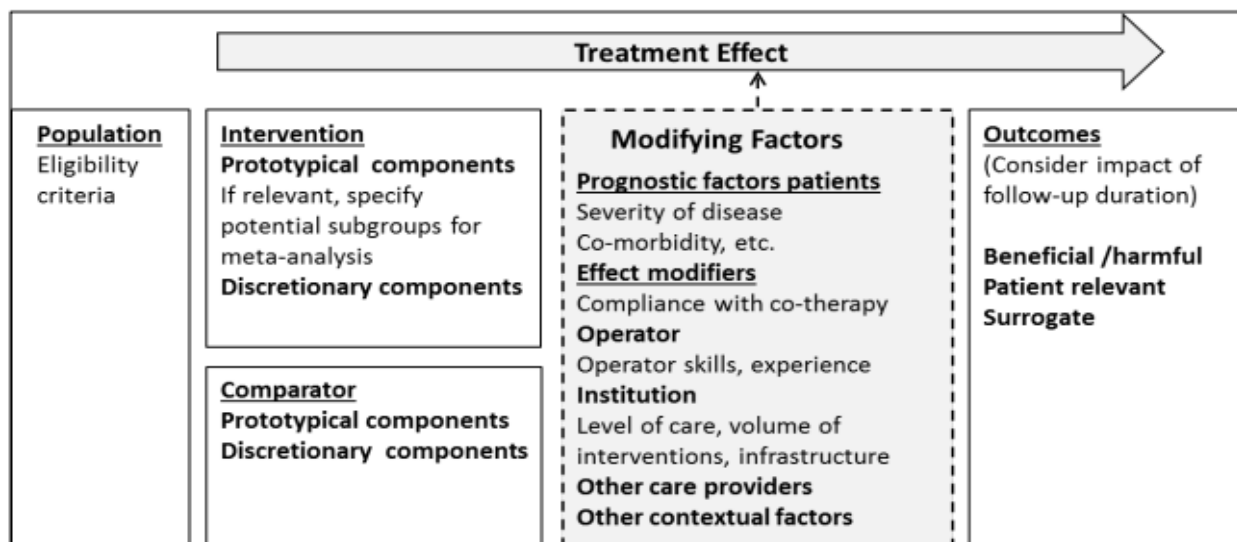
Γενική καθοδήγηση για τη διατύπωση μιας καλά ορισμένης ερευνητικής ερώτησης παρέχεται στο εγχειρίδιο της Cochrane. Κατά την οποία, όπου είναι δυνατό το στίλ θα πρέπει να ακολουθεί μια συγκεκριμένη φόρμα για να εκτιμήσει τα αποτελέσματα μιας παρέμβασης ή σύγκρισης για προβλήματα υγείας σε διαφορετικά είδη ανθρώπων ,ασθενειών ή προβλημάτων και της τοποθεσίας εάν έχει

συγκεκριμενοποιηθεί. Αυτό μπορεί να ακολουθείται από ένα ή περισσότερα δευτερεύοντα αντικείμενα, για παράδειγμα συσχετίζοντας διαφορετικές ομάδες συμμετεχόντων ,διαφορετικές συγκρίσεις παρεμβάσεων ή διαφορετικές μετρήσεις τελικού αποτελέσματος .Η ‘κλινική ερώτηση’ θα πρέπει να συγκεκριμενοποιεί τους τύπους συμμετεχόντων ,τους τύπους των εφευρέσεων και τους τύπους του αποτελέσματος που δείχνουν κάποιο ενδιαφέρον. Το ακρωνύμιο **PICO (Συμμετέχοντες, Παρεμβάσεις, Συγκρίσεις και Αποτελέσματα)** βοηθά να θυμόμαστε τα παραπάνω.

Επιπλέον για την εφαρμογή του PICO στις θεραπευτικές MD, ένα λογικό μοντέλο μπορεί να απευθύνεται σε συναφής παράγοντες που τροποποιούν το αποτέλεσμα. Εκτός αυτών όσων αφορά όλους τους άλλους τύπους αξιολογήσεων των παρεμβάσεων-προγνωστικών παραγόντων ,συν θεραπειών κλπ ίσως επηρεάσουν τα αποτελέσματα ενδιαφέροντος. Εδώ το λογικό μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αναλυτικό εργαλείο για να συνοψίσει και να βοηθήσει στην αποσαφήνιση τις σχέσης μεταξύ των παρεμβάσεων ,του αποτελέσματος και άλλων παραγόντων.

Αυτό θα βοηθήσει επίσης στην καλύτερη διερεύνηση της μεγαλύτερης ετερογένειας του αποτελέσματος της θεωρίας, το οποίο θα έπρεπε να είναι αναμενόμενο από τον προαναφερθέντα μεγαλύτερο αριθμό τροποποίησης αποτελέσματος παραγόντων. Επειδή ο αριθμός των μελετών είναι συχνά περιορισμένος και μόνο η επιρροή ενός μικρού αριθμού από μεταβλητές μπορεί να αναλυθεί επίσημα σε υποομάδες ανάλυσης ή μεταπαλινδρόμησης ,σκεπτόμενοι ότι οι προδιαγραφές αυτών των μεταβλητών θα πρέπει να αρχίζουν διατυπώνοντας την ερευνητική ερώτηση,για την αποφυγή πλαστών αποτελεσμάτων από πολλαπλά τεστ.

Η πληροφορία για την ανάπτυξη των διαφορετικών μελών του λογικού μοντέλου μπορεί να προέρχεται από από ποικίλες πηγές,που κυμαίνονται από κλινικές μελέτες με διαφορετικά σχέδια για συμβουλές ειδικών και γνώμη ασθενών. Για παράδειγμα πληροφορίες σχετικά με το κατά πόσον οι καμπύλες μάθησης είναι σχετικές και μπορούν να βρεθούν σε σειρές περιπτώσεων.



Εικόνα 2: Πίνακας για ένα λογικό μοντέλο που αφορά τις παρεμβάσεις με τις θεραπευτικές συσκευές υγείας. Πρωτότυπες συνιστώσες θα πρέπει να είναι παρόν για να ταιριάζει η παρέμβαση με τον ορισμό. Διακριτικές συνιστώσες μπορεί να υπάρχουν άλλα δεν είναι απαραίτητο να ταιριάζουν με τον ορισμό.

2.3.1. Ορισμός της παρέμβασης

Η αξιολόγηση των MD μπορεί να επικεντρωθεί μόνο σε ένα συγκεκριμένο προϊόν (STA), αλλά σε πολλές περιπτώσεις το HTA στοχεύει στη διερεύνηση της κλινικής αποτελεσματικότητας μιας ολόκληρης ομάδας MD που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μια συγκεκριμένη μέθοδο ή ένδειξη θεραπείας (MTA). Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει παρόμοια προϊόντα από διαφορετικούς κατασκευαστές και διαφορετικές εκδόσεις του προϊόντος ενός κατασκευαστή. Ο τρόπος με τον οποίο εφαρμόζονται οι MD, δηλαδή όπως για παράδειγμα η χειρουργική επέμβαση, αποτελεί επίσης μέρος της παρέμβασης. Οι συντάκτες του HTA θα πρέπει να καθορίζουν με σαφήνεια τον στόχο της αξιολόγησής τους και να αναφέρουν ρητά κατά πόσο το επίκεντρο της προσοχής τους είναι η αξιολόγηση μιας συγκεκριμένης MD ή όλες οι MD που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μια συγκεκριμένη μέθοδο θεραπείας.

Εάν αξιολογηθεί μια παρέμβαση που θα μπορούσε να παρουσιαστεί με διαφορετικές MD ή με διαδικασίες, η έκθεση HTA θα πρέπει να χρησιμοποιεί ευρεία προσέγγιση για τον καθορισμό της παρέμβασης. Για σύνθετες παρεμβάσεις, συνιστάται από τους Squires et al. να «χρησιμοποιούν ευρεία προσέγγιση όπως έχει πρακτικό νόημα» και ότι «δυσνητικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της σύνθεσης ή της έντασης της παρέμβασης σε μία ερώτηση θα πρέπει να συγκεκριμενοποιείται στο ερώτημα της επανεξέτασης». Για παρεμβάσεις που περιέχουν την εφαρμογή των MD συνήθως δεν είναι τόσο εμφανές όσον αφορά στο τι μπορεί να κατηγοριοποιείται ως ίδια ή παρόμοια εφεύρεση όπως στα φάρμακα.

Οι Squires et al. συνιστούν επίσης να «εντοπίζουν τυχόν prototypical και discretionary συστατικά της παρέμβασης. Τα prototypical συστατικά είναι αυτά τα οποία πρέπει να είναι παρόν για την παρέμβαση ώστε να ανταποκρίνεται στον εργασιακό ορισμό της παρέμβασης. Discretionary συστατικά είναι αυτά τα οποία μπορεί να είναι παρόν αλλά η παρουσία τους δεν είναι απαραίτητη ώστε να ανταποκρίνεται στον εργασιακό ορισμό. Οι αξιολογητές θα πρέπει να προσπαθούν να προσδιορίσουν ποιες τεχνολογίες χρησιμοποιούνται από κοινού ή εναλλακτικά. Ο επαναπροσδιορισμός της παρέμβασης μπορεί να καταστεί αναγκαίος κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης.

Όταν περιλαμβάνονται παραλλαγές MD ή MD με παρόμοια λειτουργία στην αξιολόγηση, θα πρέπει να διευκρινιστεί κατά πόσον η MD θεωρείται γενική δηλαδή ότι ανήκουν στην ίδια κατηγορία συσκευών και, έχουν κατά βάση συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα. Οι υποθέσεις σχετικά με τη συγκρισιμότητα των παρεμβάσεων αποτελούν κρίσιμα ζητήματα όταν λαμβάνονται αποφάσεις σχετικά με την καταλληλότητα του συνδυασμού δεδομένων. Οι υποθέσεις αυτές θα πρέπει να αναφέρονται ξεκάθαρα. Επίσης συχνά αποτελεί μέρος του ερευνητικού ερωτήματος η σύγκριση των υποομάδων της παρέμβασης. Επιπλέον, είναι συχνά χρήσιμο η αναζήτηση, η συμπερίληψη και η αξιολόγηση κλινικών μελετών που συγκρίνουν διαφορετικές παραλλαγές μιας παρέμβασης MD.

Αρχικές πληροφορίες από κλινικές μελέτες σχετικά με προηγούμενες εκδόσεις της τεχνολογίας ή παρόμοια τεχνολογία θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να αποφασιστεί εάν και ποιες τροποποιήσεις της MD θα μπορούσαν να έχουν κλινική

επίδραση. Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να οδηγήσουν τον ορισμό των υποομάδων των χαρακτηριστικών της παρέμβασης που μπορεί να είναι σχετικά για τη διερεύνηση των διαφορών επιδράσεων στη θεραπεία. Οι πηγές αυτών των πληροφοριών χρησιμοποιήθηκαν για να αποφασιστεί εάν θα πρέπει να παρέχονται οι μονάδες.

2.3.2.Αναγνωρίζοντας την εξάρτηση χρήστη - περιεχομένου και άλλα πιθανά αποτελέσματα τροποποίησης παραγόντων

Η διερεύνηση τροποποιητών του αποτελέσματος και των κρίσιμων παραγόντων για την εφαρμογή μπορεί να ενισχύσει την αξία της αξιολόγησης της κλινικής αποτελεσματικότητας για τους χρήστες. Εάν η ανομοιογένεια εντός και μεταξύ των μελετών μπορεί να εξηγηθεί με τη τροποποίηση του αποτελέσματος, οι παράγοντες αυτοί μπορούν να ληφθούν υπόψιν στη κλινική πρακτική.

Για παρεμβάσεις με θεραπευτικές MD όπως η εγχείρηση ή άλλη ατομική διαδικασία, θεσμική εμπειρογνωμοσύνη και καμπύλες/αποτελέσματα εκμάθησης πρέπει να συμπεριληφθούν ως πιθανά αποτελέσματα τροποποίησης παραγόντων. Τα Cook et al. παρέχουν ένα πλαίσιο που ενσωματώνει τους διάφορους παράγοντες που επηρεάζουν τη μάθηση και τονίζουν την ιεραρχική δομή τους . Το πρώτο επίπεδο είναι η κλινική κοινότητα που ενημερώνει τις κατευθυντήριες γραμμές και τα πρωτόκολλα για τη χρήση των MD. Στη συνέχεια, το θεσμικό όργανο μπορεί να προσαρμόσει τις οργανωτικές του οδούς και εγκαταστάσεις στη νέα τεχνολογία και, ως εκ τούτου, να επηρεάσει την καμπύλη μάθησης του χειρουργού. Επίσης η εμπειρία και ο τύπος των ανθρώπων σε μία χειρουργική ομάδα επηρεάζουν την απόδοση των MD. Το επίπεδο ανάμειξης υποθέσεων κάνει γνωστό ότι περισσότεροι έμπειροι χειρουργοί είναι πιθανό να συναντήσουν περισσότερες περίπλοκες υποθέσεις οι οποίες έχουν κακό αποτέλεσμα το οποίο κάνει την απόδοση να φαίνεται χειρότερη.

Τελικά οι ικανότητες του χειρουργού, η στάση του και οι ικανότητες του καθορίζουν τη καμπύλη εκμάθησης.

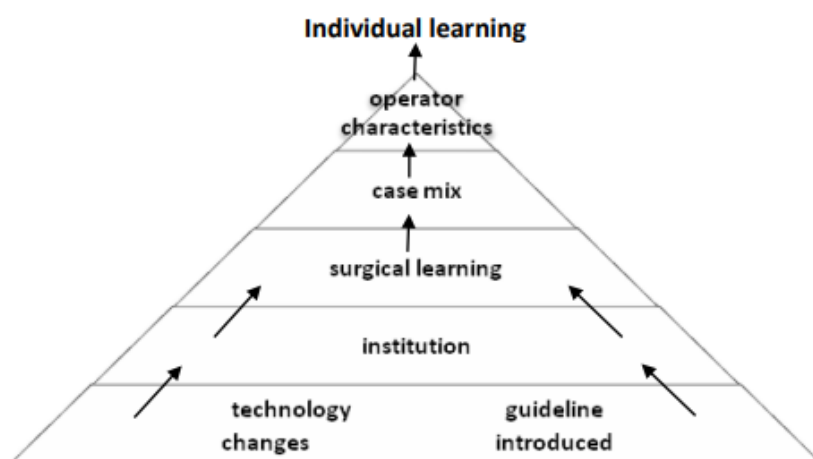


Figure 3: Hierarchical factors that influence learning (source: Cook 2004(20))

Εικόνα 3: Υεραρχικοί παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη εκμάθηση

Στη πράξη , μια προσέγγιση τριών επιπέδων μπορεί να βοηθήσει στην ανάλυση της αλληλεξάρτησης των χρηστών :

1. Έλεγχος της ανάλυσης δεδομένων συσχέτισης μεταξύ της επάρκειας του χρήστη (π.χ. περισσότερο ή λιγότερο ειδικευμένους χειρουργούς, ασθενείς με ή χωρίς εκπαίδευση) ή της ρύθμιση της υγειονομικής περίθαλψης (π.χ. νοσοκομεία ή κέντρα μελέτης) έχει γίνει και έχει αναφερθεί εντός των περιλαμβανομένων μελετών ή με ποιόν τρόπο οι μελέτες προσπάθησαν να χειριστούν μια πιθανή τροποποίηση αποτελέσματος από αυτούς τους παράγοντες (π.χ. περίοδοι εκτέλεσης). Ιδιαίτερα, ρεαλιστικές τυχαιοποιημένες δοκιμές μπορεί να ληφθούν υπόψιν.

2. Εάν οι καμπύλες μάθησης δεν αναφέρονται στην RCT και δεν μπορούν να ανακτηθούν πληροφορίες μέσω της επικοινωνίας με τους συντάκτες και να συμπεριλάβουν πρόσθετα μη τυχαιοποιημένα ή ακόμη και μη συμμορφωτικά στοιχεία (π.χ. αναλύσεις διοικητικής βάσης δεδομένων) προκειμένου να αναλυθεί η συσχέτιση μεταξύ της επάρκειας των χρηστών ή της ρύθμισης της υγειονομικής περίθαλψης και των αποτελεσμάτων της θεραπείας με περισσότερες λεπτομέρειες.

3.Εξετάζουμε την επίδραση της επάρκειας των χρηστών και την υγειονομική περίθαλψη ως πηγή ανομοιογένειας του αποτελέσματος της θεραπείας μεταξύ των μελετών. Προσπαθούμε επίσης να εξερευνήσουμε την επίδραση των μαθησιακών καμπυλών σε όλες τις μελέτες στη μετα-ανάλυση, π.χ. από ανάλυση υπομονάδας , μετα-παλινδρόμηση ή πιο εξελιγμένες μεθόδους. Αυτές οι αναλύσεις θα μπορούσαν να συγκριθούν με άλλες μελέτες που διεξάγονται σε κέντρα με χαμηλό ή υψηλό επίπεδο επάρκειας χρηστών (που ορίζεται, για παράδειγμα, από αυστηρά ή λιγότερο αυστηρά κριτήρια επιλεξιμότητας για σπουδές ιατρούς ή κέντρα μελέτης).

2.4.Που μπορούμε να βρούμε πληροφορίες

Σε αντίθεση με την European Clinical Trials Database (EudraCT) όσων αφορά τα φάρμακα,δεν υπάρχει καμία καταχωρημένη δοκιμή που επιβλήθηκε από τις ρυθμιστικές αρχές των MD ,καμία λίστα των MD στην αγορά και δεν υπάρχει κανένα έγγραφο όπως το European Public Assessment Report (EPAR), επίσης δεν υπάρχει προσωπικό που να εμπλέκεται ενεργά με τις MD στις περισσότερες χώρες της ΕΕ. Αυτό θέτει προκλήσεις για την ανάκτηση πληροφοριών όσων αφορά την αξιολόγηση των MD.

Η αναζήτηση βιβλιογραφίας σχετικά με τις MD δεν πρέπει να είναι πολύ περιοριστική, π.χ. η αναζήτηση μιας μάρκας μόνο με τα ονόματα των συσκευών θα ήταν ανεπαρκή, καθώς σχετικές μελέτες με παρόμοιες συσκευές θα μπορούσαν να χαθούν. Ως εκ τούτου, διαθέσιμα στοιχεία και για συγκρίσιμες παρεμβάσεις που έχουν τα ίδια βασικά τεχνικά χαρακτηριστικά και ένας παρόμοιος πληθυσμός ασθενών θα πρέπει να περιλαμβάνονται στους όρους αναζήτησης.

2.4.1. Αναζήτηση σε βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων

Οι δύο προσεγγίσεις αναζήτησης γενικών ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων, με χρήση ελεγχόμενων όρων (όπως το MeSH στις βάσεις δεδομένων MEDLINE και Cochrane Library ή EMTREE στο EMBASE) ή η χρήση λέξεων κειμένου (συμπεριλαμβανομένων συνωνύμων, συντομογραφιών και ακρωνύμιων) θα πρέπει να συνδυαστεί για να εξηγήσει τη μεταβλητότητα των πολλών διαφορετικών τρόπων που μια συγκεκριμένη τεχνολογία μπορεί να επηρεαστεί σε μια βάση δεδομένων.

Οι στρατηγικές αναζήτησης μπορεί να περιλαμβάνουν και τους δύο γενικούς όρους αναζήτησης (όπως το γενικό όνομα του τύπου συσκευής, για παράδειγμα «αντικατάσταση διακαθητηριακής αορτικής βαλβίδας»), καθώς και ειδικές συσκευές (ιδιόκτητες ή εμπορικές ονομασίες). Η ανάπτυξη στρατηγικών αναζήτησης μπορεί να είναι προκλητική και μπορεί να περιλαμβάνει πολλές επαναλήψεις για την επίτευξη μιας στρατηγικής που συλλαμβάνει το σύνθετο τρόπο, οι εγγραφές ενδέχεται να παρουσιάζουν έννοιες μιας διαδικασίας που σχετίζεται με τη συσκευή και τη κατάσταση του στόχου. Η σύνταξη αναζήτησης πρέπει να προσαρμόζεται σε συγκεκριμένες βάσεις δεδομένων. Πρόσθετες λειτουργίες μιας συσκευής ενδέχεται να περιλαμβάνονται στη στρατηγική αναζήτησης. Αυτοί μπορεί να περιλαμβάνουν κωδικούς προϊόντων (Παγκόσμια Ονοματολογία Ιατρικών Συσκευών), εξουσιοδότηση κάτοχος, κατηγορία κινδύνου, μηχανισμός δράσης, επεμβατική προσέγγιση (π.χ. διαδερμική, αγγειακή, ενδοσκοπική), τεχνική πλατφόρμα / πρόσθετος εξοπλισμός εάν απαιτείται. Γενικά, η προσεκτική επιλογή των όρων αναζήτησης είναι ζωτικής σημασίας, καθώς δεν υπάρχει δημόσια διαθεσιμότητα EPAR ή παρόμοιες πληροφορίες για συγκεκριμένες συσκευές.

Όσον αφορά τη δόμηση της στρατηγικής αναζήτησης κατά μήκος του σχήματος PICO, η προσεκτική επιλογή των όρων αναζήτησης για τον σχετικό πληθυσμό ασθενών έχει ιδιαίτερη σημασία αφού (συχνά διαφορετικά από τα φάρμακα) οι ίδιες συσκευές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για πολλούς πληθυσμούς

ασθενών και ενδείξεις. Η παρέμβαση δεν είναι απαραίτητα ταυτόσημη με τη συσκευή, ειδικά όταν εμπλέκεται η διαδικασία εφαρμογής των MD. Συγκριτής μπορεί να είναι μια άλλη διαδικασία, ένα φάρμακο ή αρκετά συχνά μια εικονική συσκευή ή διαδικασία. Για να αποφευχθεί η γλωσσική μεροληψία, κανένας περιορισμός όσων αφορά τη γλώσσα δε θα έπρεπε να εφαρμόζεται στη στρατηγική αναζήτησης. Περιορισμοί ημερομηνίας θα έπρεπε να εφαρμόζονται μόνο εάν είναι γνωστό ότι σχετικές μελέτες θα μπορούσαν να έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης χρονικής περιόδου, για παράδειγμα όταν μία συσκευή ή διαδικασία ήταν διαθέσιμη μόνο μετά από τον προκαθορισμένο χρόνο.

Η βιβλιογραφική έρευνα θα έπρεπε να καταγράφεται με ξεκάθαρο τρόπο. Ως ελάχιστη προϋπόθεση, οι βάσεις δεδομένων που συμπεριλαμβάνονται στην έρευνα, η σεβαστική στρατηγική αναζήτησης, η ημερομηνία της αναζήτησης, ο αριθμός των επισκέψεων και τα εφαρμοσμένα όρια/φίλτρα θα πρέπει να καταγράφονται.

2.4.2. Αναζήτηση καταχωρήσεων κλινικών δεδομένων

Μια αναζήτηση δημοσίως διαθέσιμης έρευνας για τις καταχωρήσεις κλινικών δεδομένων συμπεριλαμβανομένων των αναζητήσεων σε βάσεις δεδομένων για να διασφαλίσει ότι δοκιμές οι οποίες είναι σε εξέλιξη, τερματισμένες, ολοκληρωμένες αλλά όχι ακόμα δημοσιευμένες αναγνωρίζονται και χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό των αποτελεσμάτων της μελέτης. Οι καταχωρήσεις των μελετών μπορεί να παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για την κατάσταση της ανάπτυξης καινοτόμων MD και διαδικασίες που περιλαμβάνουν σχετικές ασθένειες-στόχους τα οποία αντιμετωπίζονται.

2.4.3. Συγκεκριμένα θέματα (Περαιτέρω πληροφορίες)

Για να λάβουμε επαρκή στοιχεία για αδημοσίευτες μελέτες ή αδημοσίευτα δεδομένα είναι απαραίτητο να αναζητηθούν περαιτέρω πηγές. Είναι γνωστό ότι πολλές δοκιμές υψηλού κινδύνου MD παραμένουν αδημοσίευτες ή οι δημοσιεύσεις παρέχουν ελλιπείς πληροφορίες. Έτσι, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η μεροληψία αναφοράς. Εκτός από την αναζήτηση σε βιβλιογραφικές βάσεις και καταχωρήσεις κλινικών δοκιμών, πρόσθετες πηγές πληροφοριών περιλαμβάνουν έγγραφα από ρυθμιστικές αρχές σώματα, αδημοσίευτα εταιρικά έγγραφα και άλλες επιλογές, όπως ερωτήματα προς συγγραφείς ή περιλήψεις του συνεδρίου. Επίσης, οι ειδικοί και οι ασθενείς μπορεί να αποτελούν πολύτιμη πηγή πληροφοριών.

Μελέτες στην αποτελεσματικότητα και στην απόδοση

Δεδομένου ότι η ρυθμιστική διαδικασία έγκρισης για MD στην Ευρώπη δεν απαιτεί απαραίτητα διεξαγωγή RCT, η αναζήτηση βιβλιογραφίας μπορεί να διευρυνθεί για να συμπεριλάβει τις καλύτερα διαθέσιμες αποδείξεις. Έλλειψη RCT μπορεί να είναι όλα τα είδη σχεδίων μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των σειρών περιπτώσεων ακόμη και αναφορές περιπτώσεων. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτό ισχύει και για συσκευές με άδεια χρήσης βάσει του 510(k) στις ΗΠΑ. Μπορεί να είναι χρήσιμο να αναζητήσετε στον ιστότοπο του FDA πληροφορίες κλινικών δοκιμών συσκευών που είχαν προηγουμένως άδεια χρήσης για την αγορά των ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων δεδομένων σχετικά με την υπό όρους έγκριση μάρκετινγκ και την κατάστασή της. Βάσεις δεδομένων ιατρικών συσκευών στο FDA είναι ελεύθερα προσβάσιμες και οι αναζητήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν χωριστά για έγκριση πριν από την αγορά, ανθρωπιστική εξαίρεση συσκευής, 510(k) και άλλες νομικές διαδικασίες. Οι περισσότερες από αυτές τις βάσεις δεδομένων ενημερώνονται εβδομαδιαία. Επιπλέον, θα ήταν σκόπιμο να αναζητήσουμε επιπλέον συνεχείς μελέτες στο Clinicaltrials.gov για MD που χρησιμοποιούν συνδυασμό συσκευής και όρους αναζήτησης συγκεκριμένης εταιρείας, καθώς η δοκιμαστική εγγραφή είναι υποχρεωτική για την έγκριση MD από την FDA.

Άλλοι ρυθμιστικοί φορείς μπορούν να ελεγχθούν για πληροφορίες σχετικά με το ρυθμιστικό καθεστώς και την έγκριση μάρκετινγκ όπως: PBAC ή Health Canada. Προγράμματα και βάσεις δεδομένων όπως τα Horizon scanning και Early Awareness

μπορούν επίσης να ελεγχθούν για πρόσθετες πληροφορίες όπως και η επικοινωνία με την EuroScan.

Δεδομένα στην ασφάλεια

Εκτός από την αναζήτηση σε βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων, προσανατολισμός/αρχικές πληροφορίες για την ασφάλεια μπορούν επίσης να ανακτηθούν από μητρώα συσκευών, βάσεις δεδομένων αναφοράς συμβάντων και διοικητικές βάσεις δεδομένων.

Εξάρτηση χρήστη ή ρύθμισης

Η ανάκτηση δεδομένων σχετικά με την εξάρτηση χρήστη συσκευής (π.χ. καμπύλες εκμάθησης) μπορεί να απαιτεί πολλές προσεγγίσεις. Μια προσέγγιση αναφέρεται στην ανάλυση των κριτηρίων επιλεξιμότητας των ιδρυμάτων και χειριστών σε κλινικές δοκιμές όσον αφορά το επίπεδο τεχνογνωσίας και εμπειρίας τους. Αν περιγράφεται σωστά, αυτά τα κριτήρια μπορεί να παρέχουν το επίπεδο προσόντων που απαιτείται για την επιτυχή χρήση ενός MD. Ενδέχεται επίσης να υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές μελέτες για την εξάρτηση των χρηστών και οι συναφείς παράγοντες(απαιτούνται υποδομές, αρχιτεκτονικές απαιτήσεις κ.λπ.). Αυτά πρέπει να αναζητηθούν και να συμπεριληφθούν χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό όρων αναζήτησης για συγκεκριμένες συσκευές, ελεγχόμενο λεξιλόγιο εάν είναι διαθέσιμο (π.χ. MeSH "καμπύλη μάθησης" και "κλινική ικανότητα" στο MEDLINE) και λέξεις κειμένου (π.χ. "μάθηση", "καμπύλη μάθησης", "κατάρτιση", "ελάχιστη εμπειρία", «καμπύλη εμπειρίας», «επιδράσεις εμπειρίας», «προσόντα»). Περιορισμοί για το σχεδιασμό της μελέτης δεν θα πρέπει να εφαρμόζονται καθώς πολλές μελέτες είναι στοιχεία χαμηλού επιπέδου (κυρίως σειρές περιπτώσεων).

2.4.4.Επιλογή σχετικών μελετών

Η επιλογή των σχετικών μελετών από τα προκύπτοντα αποτελέσματα γίνεται με βάση το Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses PRISMA. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μεμονωμένων μελετών πρέπει να δηλώνονται εκ των προτέρων. Μετά την κατάργηση των διπλότυπων εγγραφών της ίδιας αναφοράς (π.χ. με τη συγχώνευση αποτελεσμάτων αναζήτησης σε ένα λογισμικό διαχείρισης αναφοράς), το πρώτο βήμα είναι να αφαιρέσετε προφανώς άσχετες αναφορές μέσω της εξέτασης τίτλου και περίληψης των εγγραφών. Αυτό θα πρέπει να γίνει από δύο αναθεωρητές στη βάση προκαθορισμένων κριτηρίων αποκλεισμού. Σε αυτό το στάδιο, οι αναθεωρητές μπορεί να είναι υπερβολικά αναλυτικοί για να μη χαθούν πιθανές σχετικές εγγραφές. Με άλλα λόγια, κατά προτίμηση πρέπει να εφαρμόζονται κριτήρια αποκλεισμού.

2.5.Τι είδος πληροφοριών απαιτούνται

Στην αξιολόγηση MD ,χρειάζονται διαφορετικές πληροφορίες για διαφορετικούς σκοπούς. Διατυπώνοντας την ερευνητική ερώτηση γεμίζοντας όλες τις τρύπες του λογικού μοντέλου ,για παράδειγμα ,χρειαζόμαστε αρχικές πληροφορίες οι οποίες μπορεί να διαφέρουν από τις πληροφορίες που όντως χρειαζόμαστε για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας. Όσων αφορά τα προηγούμενα , θα πρέπει να συμβουλευτούμε και να χρησιμοποιήσουμε μια ευρεία γκάμα από πηγές συμπεριλαμβανομένων την ουδέτερη βιβλιογραφία ,την γνώμη των ειδικών και τα δεδομένα και τη γνώμη των ασθενών από διάφορες μελέτες ,ενώ τα ακόλουθα απαιτούν πιο ισχυρές αποδείξεις.

Σύμφωνα με το στάδιο ανάπτυξης μιας τεχνολογίας ,ξεκινάμε από την ιδέα και συνεχίζουμε με την ανάπτυξη και την εξερεύνηση , μετέπειτα με την αξιολόγηση και τελικά με τη μακροχρόνια μελέτη. Το προτεινόμενο σχέδιο μελέτης για την αξιολόγηση και τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας ενός MD είναι ένα RTC . Προκλήσεις μπορούν να δημιουργηθούν από την εφαρμογή του κλασσικού μεγάλου μοντέλου double-blind RCT με σεβασμό στο Blinding, στα εικονικά φάρμακα,στις

προτιμήσεις ασθενών και ερευνητών ,στη ραγδαία εξέλιξη των συσκευών και στους συναφείς παράγοντες.

Από τη στιγμή που η ρυθμιστική έγκριση για τις MD στην Ευρώπη δεν απαιτεί απαραίτητα τη διεξαγωγή των RTC ως αποδείξεις συχνά δεν είναι διαθέσιμο,γιαυτό μελέτες που έγιναν μέσω παρατήρησης συμπεριλαμβανομένων σειρές περιπτώσεων ακόμη και περιπτώσεις που αποτελούν το μοναδικό διαθέσιμο στοιχείο εξαιτίας του ρίσκου της μεροληψίας τέτοιες αποδείξεις δεν επιτρέπουν την διεξαγωγή συμπερασμάτων στα αποτελέσματα της θεραπείας.

2.5.1.Τυχαιοποιημένα ερευνητικά σχέδια και αναλύσεις

Μία ολοκληρωμένη ανασκόπηση διαθέσιμων τυχαιοποιημένων και μη σχεδίων μελέτης, όπως και τα μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα τους με σεβασμό στην αξιολόγηση MD δίνονται από τους Bernard 2014 , HAS 2013 , and KNAW 2014. Ο KNAW δίνει επίσης παραδείγματα για αληθινές μελέτες πάνω στα MD για τα περισσότερα σχέδια.

Για το σχέδιο μελέτης ενός RTC θεραπευτικής MD , θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η ραγδαία ανάπτυξη των MD ,η επιρροή των παραγόντων με βάση τα συμφραζόμενα και η επάρκεια των χρηστών όσων αφορά τις επιδράσεις στην θεραπεία, ο φυσικός τρόπος δράσης των MD συμπεριλαμβανομένων των χειρουργικών διαδικασιών όπως και η προτίμηση των παρόχων και οι ασθενείς.

Ραγδαία ανάπτυξη

Το γεγονός ότι, οι MD που βρίσκονται υπό έρευνα ίσως υποστούν τροποποίηση ακόμη και κατά τη διάρκεια της δοκιμής πρέπει να φαίνεται. Εκτός από τις μελέτες που συγκρίνουν νέες με παλιές παρεμβάσεις πρέπει να περιλαμβάνονται και να υπολογίζονται επίσης και μελέτες που συγκρίνουν διαφορετικούς παράγοντες της νέας παρέμβασης.

Πρέπει να ερευνάται εάν αυτές οι αλλαγές έχουν την δυνατότητα να κάνουν τη διαφορά στη αποτελεσματικότητα της συσκευής ή στην ασφάλεια.

Οι δοκιμές παρακολούθησης μας παρέχουν την ευκαιρία να παρακολουθούμε τις παραλλαγές των συσκευών με την πάροδο του χρόνου και να μας επιτρέπουν να κάνουμε συγκρίσεις σε κάθε στάδιο. Καθοδηγούνται από ευέλικτα πρωτόκολλα για τη συλλογή τυχαιοποιημένων δεδομένων και απαιτούν εξελιγμένες ενδιάμεσες αναλύσεις.

“Συγκεντρώθηκαν προσαρμοστικά σχέδια μελέτης τα οποία επιτρέπουν αλλαγές στο μέγεθος του δείγματος ή στους δείκτες τυχαιοποίησης καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής, καθώς και πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τις επιδόσεις της συσκευής. Είναι καταρχήν δυνατές από τις Bayesian προσεγγίσεις”.

Για την ανάλυση των δοκιμών MD, οι μέθοδοι Bayesian είναι ιδιαίτερα χρήσιμες, επειδή η ανάπτυξη με μικρά βήματα και με ελάχιστες τροποποιήσεις καθιστά πιο πιθανό ότι οι πρωταρχικές εκδόσεις της συσκευής μπορούν επίσης να αποτελούν πηγή πληροφοριών που θα πρέπει να λάβουμε υπόψιν ως προηγούμενη πληροφορία.

Προτιμήσεις

Οι ασθενείς καθώς και οι πάροχοι μπορεί να έχουν ισχυρές προτιμήσεις για κάποια θεραπεία σε σύγκριση με κάποια άλλη. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι η ιατρική διαχείριση θεωρείται πιο βολική επειδή ο χειρουργός είναι ιδιαίτερα εξοικειωμένος με μία μέθοδο. Αυτές οι προτιμήσεις οδηγούν στην αργή στρατολόγηση, την διασταύρωση διαφορετικών θεραπειών από τους ασθενείς ή ακόμα στη εγκατάλειψη της θεραπείας. Σε περίπτωση δοκιμών ανωτερότητας με πρόθεση τη θεραπεία της διασταυρωμένης ανάλυσης θα μειωθούν τα αποτελέσματα της θεραπείας.

Προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αποτελούν η τυχαιοποίηση με βάση τους ειδικούς και η τυχαιοποίηση των ασθενών πριν λάβουμε τη συγκατάθεση τους ή οι ομάδες που είναι διαθέσιμες για τυχαιοποίηση και περιλαμβάνουν επίσης μια ομάδα προτιμήσεων. Στην πρώτη περίπτωση όλοι οι ιατροί μπορούν να εκτελέσουν την θεραπεία που προτιμούν οι ίδιοι και, ως εκ τούτου, έχουν κίνητρο να συμμετάσχουν. Στην τελευταία περίπτωση οι ασθενείς που δίνουν συγκατάθεση είναι βέβαιο ότι θα πάρουν τη νέα συσκευή. Οι ασθενείς που δεν συναινούν λαμβάνουν τη συνηθισμένη θεραπεία.

Στο σχέδιο του Wennberg οι ασθενείς τυχαιοποιούνται σε μια ομάδα προτίμησης (θεραπεία επιλογής) ή ομάδα τυχαιοποίησης (νέα ή θεραπεία ελέγχου). Αυτό μειώνει τον αριθμό των ασθενών που αρνούνται να συμμετάσχουν σε δοκιμές, είτε επειδή δεν θέλουν να τυχαιοποιούνται σε εικονικό φάρμακο/τυπική θεραπεία ή έχουν ισχυρές προτιμήσεις.

Blinding

Ο φυσικός τρόπος δράσης των MD συχνά προκαλεί blinding ασθενών και παρόχων μεταξύ της θεραπείας και του συγκριτή. Γενικά, ο συγκριτής σε μια μελέτη δε μπορεί να είναι θεραπεία, εικονικό φάρμακο, πλασματική συσκευή θεραπείας (πιθανό blinding) ή μια ενεργή θεραπεία και καταρχήν, όλες αυτές οι προσεγγίσεις είναι επίσης πιθανές για δοκιμές MD. Ένα εικονικό φάρμακο μπορεί να είναι οποιαδήποτε ανενεργή ψεύτικη θεραπεία (ανεξάρτητα από τη διαδρομή χορήγησης) ενώ μια πλασματική διαδικασία στις δοκιμές MD θα πρέπει να μοιάζουν κυρίως με την (επεμβατική) πειραματική παρέμβαση, π.χ. χειρουργείο χωρίς να επιτευχθεί θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ένα ψεύτικο χέρι με blinding ερευνητές και ασθενείς μπορεί να μην είναι πάντα εφικτό ή ηθικό. Εάν το blinding είναι αδύνατο, συνιστάται τουλάχιστον αξιολόγηση για το blinding τελικό σημείο. Στις περιπτώσεις αυτές, όταν όλα τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία προέρχονται από ανοικτές μελέτες, αντικειμενικά αποτελέσματα (π.χ. θνησιμότητα, ορισμένα τελικά σημεία νοσηρότητας) θα πρέπει να έχουν μεγαλύτερη επιρροή στο συμπέρασμα της έκθεσης HTA σε σχέση με τα υποκειμενικά αποτελέσματα (π.χ. συμπτώματα, ποιότητα ζωής). Σε μια μετα-επιδημιολογική μελέτη, διαπιστώθηκε ότι τα μεγέθη των αποτελεσμάτων είχαν μεγαλώσει κατά 25 % σε δοκιμές με υποκειμενικά αποτελέσματα και έλλειψη

blinding . Ωστόσο όσο μεγαλύτερα είναι τα μεγέθη των αποτελεσμάτων, τόσο λιγότερο μπορούν να αποδοθούν μόνο σε προκαταλήψεις πληροφοριών σε μία αδιάψευστη μελέτη.

Παράγοντες με βάση τα συμφραζόμενα και επάρκεια των χρηστών

Η πιο γενική σύσταση για τους κλινικούς ερευνητές είναι να συλλέγουν και να αναφέρουν λεπτομερώς τους παράγοντες που σχετίζονται με τα συμφραζόμενα, ώστε να καταστεί δυνατή η μεταγενέστερη ερμηνεία και ανάλυση της επιρροής τους στην αποτελεσματικότητα της παρέμβασης των MD. Για να αντικατοπτρίζει τη βελτίωση των επιδόσεων των μεμονωμένων χρηστών και ιδρυμάτων, οι καμπύλες εκμάθησης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Πρώτον, η ύπαρξη μαθησιακών αποτελεσμάτων πρέπει να αξιολογηθεί και στη συνέχεια θα πρέπει να ποσοτικοποιηθεί. Για τον προσδιορισμό των μαθησιακών αποτελεσμάτων, όλοι οι παράγοντες που ενδέχεται να έχουν αποτέλεσμα καμπύλης εκμάθησης πρέπει να συλλέγονται συστηματικά. Όταν υπάρχουν ενδείξεις καμπύλης εκμάθησης, σε μια δοκιμή μπορεί κανείς είτε να τυποήσει τις συνθήκες στις βάσεις γραμμής ή να αποθανάτισει και να αξιολογήσει διακυμάνσεις για τον ποσοτικό προσδιορισμό των μαθησιακών αποτελεσμάτων. Προσεγγίσεις εκμάθησης σε ένα RCT είναι, για παράδειγμα, η τυποποίηση των εκπαιδεύσεων που δίνεται στους ερευνητές ή ο καθορισμός ενός συγκεκριμένου επιπέδου εμπειρογνωμοσύνης για τους ερευνητές, ώστε να εξασφαλιστεί ότι η μάθηση πραγματοποιείται εκτός της δοκιμής. Για την αξιολόγηση συγκριτικής αποτελεσματικότητας, η προπόνηση και η εμπειρία των χειριστών θα πρέπει να ανταποκρίνεται στο μέλος του προσωπικού που τελικά θα χρησιμοποιήσει τη συσκευή.

Υπάρχουσες προσεγγίσεις για τη περιγραφή και τη ποσοτικοποίηση των καμπυλών εκμάθησης μπορούν να εφαρμοστούν για διαφορετικά δεδομένα στήριξης και σε διαφορετικά επίπεδα περιπλοκότητας.

Table 1: Description of different experimental designs and adaptive methods that can address challenges prominent for the evaluation of medical devices (modified and adapted from Bernard 2014(60))

Technological changes	Provider preferences	Patient preferences	Design	Principle	Advantages	Disadvantages
x			Zelen's design	Randomizing before requesting consent	<ul style="list-style-type: none"> Facilitates inclusion 	<ul style="list-style-type: none"> Selection bias possible Loss of statistical power if many patients refuse treatment Ethical problems
	x		Wennberg's Design (67)	Randomizing to preference group (people can choose their treatment) or randomization group	<ul style="list-style-type: none"> Facilitates participation 	<ul style="list-style-type: none"> Blinding not possible Statistical power low, when a high proportion of participants chooses the same treatment
	x		Expertise-based randomized trial	Randomizing patients to a specialized physician	<ul style="list-style-type: none"> Better acceptability Reduces execution bias and protocol deviations 	<ul style="list-style-type: none"> Difficulty of knowing whether the observed difference is related to the expertise of the therapist
x			Tracker trial design	Allowing changes in the study protocol during the trial	<ul style="list-style-type: none"> Early assessment of technological developments 	<ul style="list-style-type: none"> Practical organization is complex Higher budget
x			Cluster randomized trials	Randomizing clusters of individuals (hospital, department)	<ul style="list-style-type: none"> Easy to implement 	<ul style="list-style-type: none"> Lack of power Selection bias possible
x			Sequential trials	Interim analysis (the results from patients already included are analysed before randomization of new patients)	<ul style="list-style-type: none"> Reduces the number of patients needed 	<ul style="list-style-type: none"> Lack of power for secondary endpoints or adverse effects The time between the inclusion of patients and endpoint must be short Independent data monitoring committee is necessary
x			Adaptive randomization trials	<ul style="list-style-type: none"> Interim analysis Adjustments are possible, related to the ratio of randomization or the re-evaluation of the number of patients required or interim analysis 	<ul style="list-style-type: none"> Reduces the number of patients needed Greater flexibility 	<ul style="list-style-type: none"> Logistical constraints Independent data monitoring committee Internal validity has also been called into question
x			Bayesian methods	<ul style="list-style-type: none"> Combining prior information with information from the ongoing trial A priori information is supplied by the literature or expert opinions 	<ul style="list-style-type: none"> Greater flexibility Reduces the number of patients needed 	<ul style="list-style-type: none"> Risk of taking into account arbitrary and erroneous prior information

Εικόνα 4: Περιγραφή διαφόρων πειραματικών σχεδίων και μεθόδων προσαρμογής που μπορούν να προκαλέσουν διακεκριμένες προκλήσεις για την αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών (τροποποιημένο και προσαρμοσμένο από τον Bernard 2014).

2.5.2. Μη τυχαιοποιημένα ερευνητικά σχέδια και αναλύσεις

Η βελτιωμένη δυνατότητα εφαρμογής ως προσθήκη στα στοιχεία RCT παρακινεί την ανάγκη για μεγάλες, αυστηρές μελέτες παρατήρησης για τη μακροπρόθεσμη αξιολόγηση των MD για αποτελέσματα όπως η αναθεώρηση των τιμών, καθώς και για τα αποτελέσματα της ασφάλειας και τη διασφάλιση της

ποιότητας. Μελλοντικές καταχωρήσεις με βάση τη νόσο, συμπεριλαμβανομένων όλων των σχετικών ρεαλιστικών επιλογών θεραπείας, μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για αυτό το στόχο και προτιμώνται σε σχέση με τις καταχωρήσεις με βάση την συσκευή. Μελέτες παρατηρήσεων και τυχαίοποιημένες δοκιμές μπορεί να υπάρχουν σε αυτές τις καταχωρήσεις. Τα δεδομένα καταχωρήσεων είναι μερικές φορές η μόνη πηγή στοιχείων για MD καθώς πολλά προϊόντα που χρησιμοποιούνται πρακτικά ,παίρνουν έγκριση από την αγορά χωρίς τα στοιχεία από την RTC. Ωστόσο ,η ανάλυση δεδομένων των μελετών παρατηρήσεων που σχετίζεται με τα αποτελέσματα μιας θεραπείας αποτελεί πρόκληση επειδή μη προσαρμοσμένα αποτελέσματα είναι επιρρεπή σε μεροληψία ,ειδικά οι συγκύσεις που προκαλούνται λόγω ενδείξεων .Απαραίτητα δεδομένα για προσαρμογή ίσως δε συλλεχθούν. Κατάλληλη προσαρμογή μεροληψίας είναι απαραίτητα και η προοπτική για υπολειπόμενη σύγχυση η οποία θα πρέπει να διευθετηθεί. Το πρακτορείο αναζήτησης υγειονομικής περίθαλψης και ποιότητας (AHRQ) εξέδωσε ένα περιεκτικό οδηγό για το σχεδιασμό ,την οργάνωση ,τη συντήρηση και τη ποιότητα της αξιολόγησης ενός μητρώου ασθενούς. Το PARENT(PATients REGistries INitTative) παρέχει και στηρίζει μεθοδολογικές συμβουλές για διαλειτουργικά μητρώα ασθενών στη ΕΕ. Βρήκαν ότι το 10% μητρώων των ασθενών της ΕΕ βασίζεται στα προϊόντα ,το 80% αυτού είναι για των MD.

Για τη ταυτοποίηση των θεμάτων ασφάλειας τα δεδομένα μετά την αγορά που προέκυψαν μέσω επιτήρησης λαμβάνονται υπόψιν.

2.6. Εργαλεία για κρίσιμες εκτιμήσεις

Δεν εντοπίσαμε συγκεκριμένα εργαλεία αξιολόγησης της εσωτερικής ισχύος για πρωτογενείς μελέτες ή συστηματικές κριτικές των MD. Το ίδιο ισχύει και για τις οδηγίες αναφοράς ή τις λίστες ελέγχου για τη διερεύνηση της δυνατότητας εφαρμογής των ευρημάτων. Τα υπάρχοντα εργαλεία μπορούν να εφαρμοστούν :

- Για RTC : Cochrane ρίσκο που προκύπτει από τη προκατάληψη εργαλείων τυχαιοποιημένων μελετών , κατευθυντήρια γραμμή EUnetHTA για εσωτερική ισχύς της RCT
- Για μη τυχαιοποιημένες μελέτες: Cochrane κίνδυνος εργαλείου προκατάληψης για μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης ACROBAT-NRSI (ένα εργαλείο αξιολόγησης του κινδύνου προκατάληψης Cochrane για μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρεμβάσεων), κατευθυντήρια γραμμή EUnetHTA για την εσωτερική ισχύ μη τυχαιοποιημένων μελετών , κατάλογος ελέγχου αξιολόγησης της ποιότητας για τις σειρές περιπτώσεων δημοσιεύθηκε πρόσφατα από συγγραφείς του Ινστιτούτου Οικονομικών της Υγείας του Καναδά
- Για συστηματικές κριτικές :AMSTAR ,Oxman και Guyatt index
- Για μελέτες μοντέλα: ISPOR ερωτηματολόγιο για μελέτες μοντέλα
- Για μελέτες μετα-ανάλυσης δικτύου: λίστες ελέγχου ISPOR για μελέτες μετα-ανάλυσης δικτύου, ταξινόμηση συστάσεων, αξιολόγηση, ανάπτυξη και προσέγγιση αξιολόγησης (GRADE) για την εκτίμηση της ποιότητας της μελέτης μετα-ανάλυσης δικτύου, δήλωση επέκτασης PRISMA για την υποβολή εκθέσεων συστηματικών αναθεωρήσεων ενσωματώνοντας την μετα-ανάλυση δικτύου .
- Κατευθυντήρια γραμμή EUnetHTA σχετικά με τη δυνατότητα εφαρμογής, λίστα ελέγχου εφαρμογής

2.7.Ανάλυση και σύνθεση στοιχείων

Για να καταλάβουμε καλύτερα την επαυξητική ανάπτυξη, την πολυπλοκότητα των παρεμβάσεων των MD και την εξάρτηση του χρήστη με το περιεχόμενο, εκτός από τις πληροφορίες που συνήθως εξάγονται από τις συμπεριληφθείσες μελέτες (π.χ.

σχεδιασμός μελέτης, χαρακτηριστικά ασθενούς, αποτελέσματα), θα πρέπει επίσης να εξάγονται τα χαρακτηριστικά της παρέμβασης, οι χρήστες και η παροχή ιδρυμάτων. Το υπόδειγμα της λίστας ελέγχου για την περιγραφή και αναπαραγωγή της παρέμβασης (TIDieR) αναπτύχθηκε ως κατευθυντήρια γραμμή αναφοράς για αρχικές μελέτες και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ή να προσαρμοστεί για την εξαγωγή αντικειμένων σε μια συγκεκριμένη συσκευή. Επίσης περιλαμβάνει ως κριτήρια επιλεξιμότητας για τους παρόχους της παρέμβασης, την εμπειρογνομosύνη τους, το παρελθόν τους και την εκπαίδευση τους. Επιπλέον, όλοι οι παράγοντες που αναγνωρίστηκαν και ενδέχεται να τροποποιούν το αποτέλεσμα της διατύπωσης του ερευνητικού ζητήματος θα πρέπει επίσης να εξαχθούν, όπως οι συνθεραπείες και η προσήλωση. Θα πρέπει να λάβουμε υπόψη ότι η επάρκεια των χρηστών, η ρύθμιση της υγειονομικής περίθαλψης και η αυξητική ανάπτυξη μπορεί να επηρεάσουν τόσο την παρέμβαση όσο και το συγκριτή.

Στοιχεία σύνθεσης

Ένας σημαντικός στόχος μιας συστηματικής κριτικής είναι να συνδυάζει και να συνοψίζει τα ευρήματα ατομικών μελετών ποσοτικά χρησιμοποιώντας μετα-ανάλυση ή μέσω μίας αφηγηματικής προσέγγισης. Μια συγκεντρωτική συνολική εκτίμηση επιπτώσεων έχει νόημα μόνο σε ένα χρήστη μιας συστηματικής κριτικής, όταν η κλινική και μεθοδολογική ετερογένεια που συνεισφέρει σε μία στατιστική ετερογένεια δεν είναι πολύ μεγάλη.

Γιαυτό το λόγο η έρευνα πιθανόν πηγών ετερογένειας είναι ένα σημαντικό κομμάτι της ανάλυσης. Οι μεταβλητές που συνεισφέρουν σε μία κλινική ετερογένεια (τροποποιητές αποτελέσματος) θα πρέπει να αναγνωρίζονται για την εύρεση υποομάδων και ρυθμίσεων όπου η παρέμβαση λειτουργεί περισσότερο θετικά ή έχει λιγότερες παρενέργειες. Η μεθοδολογική ετερογένεια (π.χ. με διαφορετικό σχεδιασμό μελέτης, ή ανάλυση) μπορεί να παραποιήσει την εκτίμηση του πραγματικού αποτελέσματος. Οι αναλύσεις ευαισθησίας μπορούν να εφαρμοστούν σε μελέτες με διαφορετικά μεθοδολογικά χαρακτηριστικά

Οι παρεμβάσεις που αφορούν MD, σταδιακή ανάπτυξη, μαθησιακά αποτελέσματα και συγκριτικούς παράγοντες συμβάλλουν στην ετερογένεια των θεραπευτικών αποτελεσμάτων. Έτσι η ετερογένεια συνήθως θα είναι μεγαλύτερη και οι πιθανές πηγές της πιο πολυάριθμες. Όλες οι μεταβλητές που προσδιορίζονται στο λογικό μοντέλο - PICO και οι τροποποιητικοί παράγοντες - μπορούν να συμβάλουν στην ετερογένεια.

Ορισμένες μεταβλητές που αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου μπορεί να μην αναγνωρίζονται μεμονωμένα, όπως η μικρή διακύμανση στις MD λόγω της σταδιακής ανάπτυξης, αλλαγή στις συν-θεραπείες και στους παράγοντες ρύθμισης. Εδώ η μελέτη ή το έτος δημοσίευσης μπορεί να χρησιμεύσει ως μεταβλητή μεσολάβησης. Όταν οι χειρουργικές διαδικασίες υπονοούνται, διαφορετικοί χρόνοι παρακολούθησης μπορεί να συμβάλουν περαιτέρω στην ανομοιογένεια των αποτελεσμάτων, επειδή η συνολική επίδραση μπορεί να επιδεινωθεί από υψηλότερους βραχυπρόθεσμους κινδύνους, αλλά καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μετά την επιβίωση από τη χειρουργική επέμβαση.

Για την αξιολογήσεις σύνθετων παρεμβάσεων οι Pigott και Shepperd παρέχουν συμβουλές σχετικά με την ταυτοποίηση, την τεκμηρίωση και την εξέταση της ετερογένειας. Γενικά δεν υπάρχουν συγκεκριμένες μέθοδοι για τη σύνθεση στοιχείων MD ούτε ποσοτικές ούτε αφηγηματικές. Ωστόσο, όσων αφορά τη μεταναλυτικές προσεγγίσεις η συλλογή μεθόδων από τους Petticrew, Rehfuss και άλλους για τις συστηματικές κριτικές περίπλοκων παρεμβάσεων προσαρμοσμένες από τον MedtecHTA project μπορούν να έχουν εφαρμογή στην διερεύνηση υποομάδων της παρέμβασης/συγκριτή ή μεταβλητές που κάνουν λειτουργικές την εξάρτηση χρηστών (π.χ. κριτήρια επιλεξιμότητας των χειριστών και παροχής ιδρυμάτων, όγκος παρεμβάσεις στο ίδρυμα παροχής), παράγοντες με βάση τα συμφραζόμενα (π.χ. επίπεδο φροντίδας) και σχέδια θεμάτων (π.χ. blinding, τύπος μελέτης, ερευνητικές διαδικασίες, ορισμός των αποτελεσμάτων) σχετικά με την MD.

Η ανάλυση υποομάδων και η μετα-παλινδρόμηση όπως και περισσότερες εξελιγμένες στατιστικές προσεγγίσεις μπορούν να εφαρμοστούν για την ανάλυση

πολλαπλών συµµεταβλητών. Αλλά αυτές οι µέθοδοι είναι περιορισµένες από έναν ανεπαρκή αριθµό µελετών (ο κανόνας του αντίχειρα είναι δέκα µελέτες ανά µεταβλητή που αναλύθηκε).

2.8.Υποβολή αναφοράς και ερµηνεία

Για την αναφορά των αποτελεσµάτων, οι συνήθεις µέθοδοι περιγράφονται στο εγχειρίδιο Cochrane, CRD's καθοδήγηση για τη διενέργεια κριτικών στον τοµέα της υγειονοµικής περίθαλψης ή άλλων εγχειριδίων σχετικά µε τη κλινική αποτελεσματικότητα, στην υγειονοµική περίθαλψη µπορούν να εφαρµοστούν και η καθοδήγηση της δήλωσης του PRISMA θα πρέπει να τηρείται. Ερµηνεύοντας τα αποτελέσµατα µιας συστηµατικής κριτικής µπορεί να χρειαστεί να ζυγίσουµε λογικά τα στοιχεία, για παράδειγµα µε το GRADE, για περαιτέρω έρευνα λαµβάνουµε υπόψιν τους περιορισµούς, συµπεριλαµβανοµένης της δηµοσίευσης και των σχετικών προκαταλήψεων, της ισχύος των στοιχείων, της δυνατότητας εφαρµογής των αποτελεσµάτων και των επιπτώσεων. Ένα θέµα πιο απαιτητικό για τις παρεµβάσεις στα MD σε σύγκριση µε τα φάρµακα είναι να κριθεί η δυνατότητα εφαρµογής των ευρηµάτων της κριτικής ώστε να στοχοποιηθούν πληθυσµοί και ρυθµίσεις.

Η µεγαλύτερη ποικιλία αλληλεπιδράσεων εντός και µεταξύ του επιδιωκόµενου πληθυσµού, των συνιστωσών παρέµβασης, των συγκριτικών παραγόντων, των παραγόντων και των αποτελεσµάτων µπορεί να αµφισβητήσει την αξιολόγηση της δυνατότητας εφαρµογής. Κατευθυντήρια γραµµή της EUnetHTA “Δυνατότητα εφαρµογής στοιχείων στο περιεχόµενο µιας σχετικής αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας” µπορεί να χρησιµοποιηθεί για µία συστηµατική κριτική. Μια άλλη λίστα ελέγχου κριτηρίων δυνατότητας εφαρµογής παρέχεται από τον Burford. Προέρχεται από µία συστηµατική κριτική στην εξωτερική ισχύ ,δυνατότητα µεταφοράς και κριτηρίων δυνατότητας εφαρµογής. Ορισµένες απειλές για τη δυνατότητα εφαρµογής είναι πολύ εμφανείς σε µελέτες σχετικά µε MD ή οι

διαδικασίες μπορούν να συνοψιστούν όπως έγραψε ο Hartling : «Δεν πρέπει να θεωρηθεί ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν σε εξαιρετικά επιλεγμένα υποσύνολα ασθενών που περιθάλπηταν από εξαιρετικά επιλεγμένους παρόχους από εξαιρετικά επιλεγμένα ιδρύματα θα μεταφραστούν σε παρόμοια ποσοστά ασφάλειας και αποτελεσματικότητας όταν εφαρμόζονται στη συνήθη πρακτική, ιδίως με την πάροδο του χρόνου εφόσον οι συσκευές και οι χειρουργικές τεχνικές εξελίσσονται" Σχετικά θέματα έχουν τη δυνατότητα εφαρμογής :

- κριτήρια επιλεξιμότητας για τους ασθενείς
- τροποποιήσεις της παρέμβασης της μελέτης (MD και χειρουργική διαδικασία ή/και συγκριτής από τη διεξαγωγή της μελέτης)
- κριτήρια επιλεξιμότητας των παρόχων και τα παρέχοντα ιδρύματα

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι μελέτες MD μπορεί να περιλαμβάνουν περιόδους εκτέλεσης, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν τη καταλληλότητα και την ένταξη των ασθενών και, ως εκ τούτου, μπορεί επίσης να επηρεάσουν τη δυνατότητα εφαρμογής των αποτελεσμάτων της μελέτης.

3.Συμπεράσματα και βασικές συστάσεις

- Αυτή η μεθοδολογική κατευθυντήρια γραμμή επικεντρώνεται κυρίως στην αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας θεραπευτικών συσκευών που **σχετίζονται με υψηλούς κινδύνους** (κατηγορία Ib και III, σύμφωνα με το ευρωπαϊκό κανονιστικό πλαίσιο) και, ως εκ τούτου, χρειάζονται ενδελεχή αξιολόγηση. Αλλά οι μεθοδολογικές συστάσεις ισχύουν και για άλλες θεραπευτικές MD.
- Τυποποιημένες μέθοδοι εύρεσης, επιλογής, ανάλυσης, σύνθεσης και ερμηνείας στοιχείων σχετικά με την κλινική αποτελεσματικότητα είναι ουσιαστικά επίσης εφαρμόσιμες σε θεραπευτικές MD και ως εκ

τούτου η αξιολόγηση θα έπρεπε γενικά να γίνεται με σύγχρονες θεσπισμένες μεθόδους. Η Ανάγκη για ειδικές μεθόδους απορρέει κυρίως από την ανάπτυξη των MD, την εξάρτηση των χρηστών και των περιεχομένων, καθώς και από ορισμένες επιπτώσεις της φυσικής δράσης (π.χ. η τύφλωση μπορεί να είναι δύσκολη).

- Σε σύγκριση με τα φάρμακα οι παρεμβάσεις στις θεραπευτικές MD είναι συχνά πιο σύνθετες:

Η παρέμβαση συνήθως αποτελείται από διάφορους παράγοντες και διαδικασίες και τα αποτελέσματα της παρέμβασης είναι περισσότερο εξαρτημένα από το περιεχόμενο και από το χρήστη στο σχεδιασμό και στη διεξαγωγή συστηματικής κρητικής, αυτό σημαίνει ότι κατά τη διαμόρφωση του ερευνητικού ερωτήματος απαιτείται περισσότερη προσπάθεια για να

- 1) να αναγνωρίζει και να χαρακτηρίζει συστηματικά τις πιθανές υποομάδες και
- 2) να αναγνωρίζει και να χαρακτηρίζει τους παράγοντες τροποποίησης εφέ ,ειδικά την εξειδίκευση και την εκμάθηση χρηστών και παρόχων MD.

Αν αυτές οι πτυχές χαρακτηρίζονται με σαφήνεια βοηθούν να ληφθούν υπόψιν στην ανάκτηση πληροφοριών,εξαγωγής και σύνθεσης δεδομένων, καθώς και κατά την αξιολόγηση της δυνατότητας εφαρμογής των αποτελεσμάτων της επανεξέτασης.

- Κατά πόσον οι συστηματικές αναθεωρήσεις και η HTA κλινικής αποτελεσματικότητας μπορούν να συμβάλουν στα πειστικά αποτελέσματα για τη λήψη αποφάσεων, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη ποιότητα της αρχικής έρευνας. Επίσης, οι πρωτογενείς μελέτες πρέπει να αντιμετωπίσουν τις συγκεκριμένες προκλήσεις που προκύπτουν από τον φυσική δράση των MD και τη συχνά επεμβατική φύση της παρέμβασης των MD. Αυτές οι

προκλήσεις περιλαμβάνουν την αδυναμία διαστρέβλωσης της δοκιμής, την ισχυρή προτίμηση των θεραπειών, των ασθενών και των παρόχων φροντίδας, καθώς και την επιρροή τροποποίησης του αποτελέσματος της τέλει γνώσης των MD από τους χρήστες. Υπάρχουν αρκετές τροποποιήσεις για τον κοινό σχεδιασμό RCT, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπευτικές MD. Η πιο δύσκολη πτυχή της αξιολόγησης MD για την προσαρμογή του σχεδιασμού και της ανάλυσης των μεθόδων από τα φάρμακα έως τις MD είναι ο γρήγορος ρυθμός ανάπτυξης τροποποιήσεων των παρεμβάσεων των MD. Ο σχεδιασμός και ανάλυση μελέτης που αντιμετωπίζουν ταχεία ανάπτυξη συχνά χρησιμοποιούν προσεγγίσεις Bayesian, αλλά δεν έχουν χρησιμοποιηθεί πολύ μέχρι στιγμής, παρά το γεγονός ότι συνιστανται από το FDA. Οι αξιολογητές HTA θα πρέπει να εξοικειωθούν με όλα τα σχέδια μελετών και τις μεθόδους ανάλυσης σχετικές με τις MD.

Περιορισμοί

Αυτή τη κατευθυντήρια γραμμή εμπεριέχει πολλούς περιορισμούς:

- Πρώτον, αυτή η κατευθυντήρια γραμμή περιορίζεται στην αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας. Αυτό δεν σημαίνει ότι δεν υπάρχουν συγκεκριμένα ζητήματα στην αξιολόγηση άλλων τομέων. Για παράδειγμα όσον αφορά το κόστος και την οικονομική αξιολόγηση της υγείας, η διαφορετική κατάσταση της αγοράς σε σύγκριση με τα φάρμακα οδηγεί σε μια πιο δυναμική τιμολόγηση και οργανωτικές επιπτώσεις της χρήσης των MD που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα το προκαταβολικό κόστος, το οποίο δεν είναι παρών στα φάρμακα. Επίσης, είναι προφανές ένα αντίκτυπο στο τομέα του οργανισμού. Στην πραγματικότητα, τα οφέλη στα αποτελέσματα που δε σχετίζονται με την υγεία αλλά και σε άλλους εκτός από τον ασθενή, μπορεί να είναι εξίσου σημαντικά, όπως και τα πιθανά οφέλη στην υγεία για τους παρόχους φροντίδας. Ως εκ τούτου τα ειδικά ζητήματα των MD για την αξιολόγηση άλλων τομέων θα πρέπει να αναφέρονται σε μία ενημερωμένη έκδοση αυτής της κατευθυντήριας γραμμής.

- Δεύτερον, η στοχευμένη αναζήτηση βιβλιογραφίας στην οποία βασίζεται μεγάλο μέρος αυτού του έργου δεν επιτρέπει τη διερεύνηση συγκεκριμένων ζητημάτων σε βάθος, ειδικά όταν δεν υπήρχε συγκεκριμένη βιβλιογραφία για τα MD.

Η έρευνα δεν περιελάμβανε γενικότερες ερωτήσεις όπως «πού και πώς να βρείτε πληροφορίες», την οπτική γωνία του ασθενούς σχετικά με τη χρηστικότητα ή τον χειρισμό των ελλειπόντων δεδομένων. Ως εκ τούτου, η ανάλυσή μας στερείται πληροφοριών π.χ. σχετικά με τις πηγές για την περιγραφή της τεχνολογίας και της τρέχουσας χρήσης (ειδικές βάσεις δεδομένων, μητρώα δοκιμών κ.λπ.), καθώς και τις προτιμήσεις των χρήστη MD για τις ιδιότητες και το χειρισμό των συσκευών. Όσον αφορά την αξιολόγησή πληροφοριών προσπαθήσαμε να την αντισταθμίσουμε με τη χρήση της εμπειρίας των θεσμικών οργάνων των οδηγιών της ομάδας των συγγραφών.

Κεφάλαιο 2 Περιεχόμενο με συνεντεύξεις

Όλες οι συνεντεύξεις έλαβαν χώρα στα ιδιωτικά ιατρεία που διαθέτουν και οι τέσσερις ιατροί, οι οποίοι απάντησαν τις επακόλουθες ερωτήσεις με ενθουσιασμό και επαγγελματισμό καθώς τρέφουν μεγάλο σεβασμό και αγάπη για το επάγγελμα τους αλλά και για τον κάθε ασθενή ατομικά. Στην αρχή κάθε συνέντευξης υπήρξε ενημέρωση κάθε ιατρού για το σκοπό και το περιεχόμενο αυτής της ιστοσελίδας, επεξηγώντας ποια θα είναι ακριβώς η χρήση της από τους επισκέπτες.

Μετά από την ενημέρωση για το σκοπό της ιστοσελίδας τέθηκαν να απαντήσουν στις εξής προαναφερθείσες ερωτήσεις :

- 1.Τα πιο συχνά νοσήματα που συναντάτε στο κλάδο σας.**
- 2.Τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς σας.**
- 3.Τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς τους τα οποία συνταγογραφούνται.**
- 4.Τα πιο συχνά φάρμακα που πιθανόν να παίρνουν οι ασθενείς αλλά δε συνταγογραφούνται.**
- 5.Σε ποιες πληροφορίες θα θέλατε να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς σας όσον αφορά τα φάρμακα**

Οι πληροφορίες για την αναλυτική χρησιμότητα κάθε ενός από τα παραπάνω φάρμακα δεν δόθηκαν από τον εκάστοτε ιατρό αλλά συλλέχθηκαν από έγκυες διαδικτυακές πηγές. Επίσης στο τέλος κάθε επεξήγησης ενός φαρμάκου υπάρχει η επιλογή περαιτέρω πληροφορίες για κάθε ένα από αυτά. Με τη βοήθεια του φυλλαδίου οδηγιών κάθε φαρμάκου αλλά και από άλλες σχετικές πηγές συλλέχθηκαν σημαντικά δεδομένα που μας βοηθούν να προσφέρουμε στον επισκέπτη τις περαιτέρω πληροφορίες που θα ήθελε ο γιατρός να έχουν οι ασθενείς τους.

Παρακάτω βλέπουμε επί λέξη τι απάντησαν επεξηγώντας όπου είναι απαραίτητο τον ορισμό των ασθενειών και της χρήσης των φαρμάκων με σκοπό τη πλήρη ενημέρωση του επισκέπτη.

2.1 Ψυχίατρος

Η ψυχίατρος Κομνηνού Βασιλική γεννήθηκε στην Μυτιλήνη και σπούδασε στην Ιατρική Σχολή Τιμισοάρας στην Ρουμανία. Άσκησε την υπηρεσία Υπαίθρου στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού στο Γενικό Νοσοκομείο Μυτιλήνης «Βοστάνειο» και διετέλεσε αγροτικός επί θητείας για 5 συνεχή έτη στο Κ.Υ. Καλλονής και στο Π.Ι. Άγρας. Ολοκλήρωσε την ειδικότητα της Ψυχιατρικής στο Ψ.Ν.Α "ΔΡΟΜΟΚΑΪΤΕΙΟ" ενώ προηγουμένως υπήρξε ειδικευόμενη ψυχίατρος στο Ψυχιατρικό Τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου Μυτιλήνης καθώς και στο Γενικό Νοσοκομείο Χανίων "Άγιος Γεώργιος" Στο πλαίσιο ολοκλήρωσης της ειδικότητας

της εκπαιδεύτηκε ένα έτος στην ειδικότητα της Νευρολογίας στο Γ.Ο.Ν. ΚΗΦΙΣΙΑΣ "Άγιοι Ανάργυροι" και τμηματικά στην Παιδοψυχιατρική, Ψυχογηριατρική και Κέντρο Ψυχικής Υγείας Κορυδαλλού. Από το έτος 2020 κατά το οποίο και απέκτησε τίτλο ειδικότητας διατηρεί το ιδιωτικό της ιατρείο στην Μυτιλήνη.

Στη πρώτη ερώτηση ποια είναι πιο συχνά νοσήματα που συναντάτε στο κλάδο σας απάντησε :

- **Καταθλιπτική συνδρομή**
- **Αγχώδης διαταραχή**
- **Σχιζοφρένεια**
- **Συναισθηματικές διαταραχές(διπολική διαταραχή)**

Στη δεύτερη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς σας απάντησε :

Για τις συναισθηματικές διαταραχές: Zyprexa ,Abilify

Για τη καταθλιπτική συνδρομή : Seropram, Efexor ,Xanax , Tavor,Zoloft

Για την αγχώδης διαταραχές : Xanax,Tavor ,Lyrica,circadin,Zoloft,Efexor

Για τη σχιζοφρένεια : Zyprexa ,Risperdal ,Abilify

Στη τρίτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς τους τα οποία συνταγογραφούνται απάντησε ότι **όλα τα φάρμακα που προτείνει στους ασθενείς της συνταγογραφούνται.**

Και στη τελευταία ερώτηση σε ποιες πληροφορίες θα θέλατε να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς σας όσον αφορά τα φάρμακα απάντησε :

- 1 **Παρενέργειες**
- 2 **Διάρκεια θεραπείας**
- 3 **Χρόνος ανταπόκρισης**
- 4 **Γνησιότητα φαρμάκου**

2.2 Παθολόγος

Ο ειδικός παθολόγος Συμεών Χαραλάμπους γεννήθηκε στη Μυτιλήνη και τελείωσε την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών το 2004 και από το 2005 έως το 2007 διετέλεσε ελεγκτής ΟΠΑΔ. Ακολούθησε η εκπαίδευσή του στην ειδικότητα του στην Γ' Παθολογική Κλινική και Μονάδα Λοιμώξεων του Ερυθρού Σταυρού Αθηνών από το και υπηρέτησε ως Ιατρός στο Κέντρο Υγείας Πολυχνίτου. Από τον Σεπτέμβριο του 2014 μέχρι και σήμερα διατηρεί το ιδιωτικό ιατρείο του στην πόλη της Μυτιλήνης και από το 2015 αποτελεί συνεργάτη του Γενικού Νοσοκομείου Μυτιλήνης «Βοστάκειο», στην Α' Παθολογική Κλινική.

Στη πρώτη ερώτηση ποια είναι πιο συχνά νοσήματα που συναντάτε στο κλάδο σας απάντησε :

Λοιμώξεις του αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος

- **Λοιμώξεις αναπνευστικού**

Στις λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος περιλαμβάνεται ένα ευρύ φάσμα παθήσεων, από το κοινό κρυολόγημα μέχρι την πνευμονία. Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

-Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού

-Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού

- **Λοιμώξεις πεπτικού**

- Μυοσκελετικές και ρευματολογικές παθήσεις
- Σακχαρώδης διαβήτης ,υπέρταση
- Νευρολογικά (άνοια ,κατάθλιψη)
- Οξέα συμβάματα (πόνος,διαταραχές συμπεριφοράς,εμπύρετα)
- Διαταραχές του εντέρου
- Παθήσεις θυρεοειδούς αδένα
- Αναιμία

Στη δεύτερη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς σας απάντησε :

Για τα οξέα συμβάματα : DEPON,VOLTAREN ,παρακεταμόλη, σελεκοξίμπη

Για τις λοιμώξεις του αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος: κεφαλοσπορίνες , πενικιλίνες, μακρολίδες, ZINADOL, AUGMENTIN, CLARIPEN

Εάν προκαλούν βήχα :SINECOD, MUCOSOLVAN

Για τις παθήσεις του θυρεοειδούς: T4, σίδηρο, felinine, GYNOTRADYFERON , FERRO SANOL

Για την αναιμία :T4, σίδηρο,felinine, GYNOTRADYFERON,FERRO SANOL

Για τη κατάθλιψη: SEROPRAM, Σετρανίλη, XANAX, LEXOTANIL, ENTACT

Για μυοσκελετικές και ρευματολογικές παθήσεις: VOLTAREN, MESULID, COUNTERPAIN

Για το έντερο: almora, kaleidon, Imodium

Για την έλλειψη βιταμινών : Βιταμίνες CENTRUM

Στη τρίτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς τους τα οποία συνταγογραφούνται απάντησε :

- **LOSEC**
- **ZINADOL**
- **KLARICID**
- **AUGMENTIN**
- **PRIMPERAN**
- **Medrol**
- **ONE-ALPHA**
- **Βιταμίνη D3**
- **LIPITOR**
- **CRESTOR**

Στη τέταρτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που πιθανόν να παίρνουν οι ασθενείς άλλα δε συνταγογραφούνται απάντησε :

- **BUSCOPAN**
- **SIVAL-B**
- **PANADOL**
- **Imodium**
- **TANILAS**
- **Almora Prodiatec**
- **B12 fix**
- **Go pain**

Και στη τελευταία ερώτηση σε ποιες πληροφορίες θα θέλατε να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς σας όσων αφορά τα φάρμακα απάντησε :

- 1 **Κόστος**
- 2 **Παρενέργειες και αλλεργίες**

- 3 Διάρκεια θεραπείας
- 4 Δοσολογία
- 5 Αν συνταγογραφούνται

2.3 Οφθαλμίατρος

Ο οφθαλμίατρος Θεοφάνης Κύρτσος φοίτησε στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Εκπαιδεύτηκε στο ΓΝ Μυτιλήνης «Βοστάνιο» ολοκληρώνοντας το πρώτο κομμάτι της ειδικότητας της οφθαλμολογίας και διετέλεσε αγροτικός ιατρός στο Περιφερειακό Ιατρείο Μήθυμνας.

Επίσης ολοκλήρωσε την ειδικότητα της οφθαλμολογίας στο ΓΝ Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου», στο οποίο εκπαιδεύτηκε στην παιδοφθαλμολογία, στη διάγνωση, μελέτη και θεραπεία του γλαυκώματος, στη διάγνωση και θεραπεία αγγειακών παθήσεων του βυθού του οφθαλμού (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, θρόμβωση φλέβας) καθώς επίσης και σε παθήσεις της ωχράς κηλίδας (ηλκικακή εκφύλιση ωχράς υγρής και ξηράς μορφής) .

Στη πρώτη ερώτηση ποια είναι πιο συχνά νοσήματα που συναντάτε στο κλάδο σας απάντησε :

- **Μυωπία**
- **Πρεσβυωπία**
- **Γλαύκωμα**
- **Καταρράκτης**
- **Επιπεφυκίτιδα**

Στη δεύτερη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς σας απάντησε :

Για την επιπεφυκίτιδα: αντιβίωση και κορτιζόνη που συναντάμε με τη μορφή των φαρμάκων DEXACHLOR και DEXAMYTREX.

Για το γλαύκωμα: XALATAN και COSOPT

Για τραυματισμούς : TOBREX

Οι υπόλοιπες ασθένειες όπως η μυωπία και η πρεσβυωπία αντιμετωπίζονται με ένα ζευγάρι γυαλιών οράσεως ,φακών επαφής ακόμη και χειρουργείου .Στη περίπτωση του καταρράκτη η ολοκληρωτική αφαίρεση του καταρράκτη και η αποτελεσματική θεραπεία του, γίνεται μόνο με χειρουργική επέμβαση.

Στη τρίτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς τους τα οποία συνταγογραφούνται απάντησε ότι όλα τα φάρμακα που προτείνει στους ασθενείς της συνταγογραφούνται.

1.TOBREX

2.XALATAN

3.COSOPT

Στη τέταρτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που πιθανόν να παίρνουν οι ασθενείς άλλα δε συνταγογραφούνται απάντησε :

1.DEXACHLOR

2.DEXAMYTREX

Και στη τελευταία ερώτηση σε ποιες πληροφορίες θα θέλατε να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς σας όσον αφορά τα φάρμακα απάντησε :

1 Κόστος

2 Παρενέργειες

- 3 Δοσολογία
- 4 Διάρκεια θεραπείας
- 5 Αν συνταγογραφούνται

2.4 Ωτορινολαρυγγολόγος

Η χειρουργός ωτορινολαρυγγολόγος ενηλίκων και παιδών Παπαγιάννη Αθανασία έχει ειδικευθεί στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο CHUV Λωζάνης, Ελβετία. Με εξειδίκευση στην παιδιατρική ωτορινολαρυγγολογία και ακοολογία.

Στη πρώτη ερώτηση ποια είναι πιο συχνά νοσήματα που συναντάτε στο κλάδο σας απάντησε :

- Ωτίτιδα
- Αμυγδαλίτιδα
- Λαρυγγίτιδα
- Απώλεια ακοής
- Ρινίτιδα

Στη δεύτερη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς σας απάντησε :

Για τη θεραπεία των παραπάνω νοσημάτων ο ιατρός προτείνει:

Για την ωτίτιδα : Augmentin, Nasonex.

Για την αμυγδαλίτιδα : Augmentin

Για τη Λαρυγγίτιδα : Flixotide

Για τη ρινίτιδα : Natorex

Στη τρίτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνετε στους ασθενείς τους τα οποία συνταγογραφούνται απάντησε :

- 1 **Augmentin**
- 2 **Flixotide**
- 3 **Nasonex**
- 4 **Droll**

Στη τέταρτη ερώτηση ποια είναι τα πιο συχνά φάρμακα που πιθανόν να παίρνουν οι ασθενείς άλλα δε συνταγογραφούνται απάντησε :

- 1 **Physhiomer**
- 2 **Synalar otic**
- 3 **Otrivin**
- 4 **Sinecod**

Και στη τελευταία ερώτηση σε ποιες πληροφορίες θα θέλατε να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς σας όσον αφορά τα φάρμακα απάντησε :

- 1 **Παρενέργειες**
- 2 **Δοσολογία**
- 3 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**
- 4 **Αν συνταγογραφούνται**

Κεφάλαιο 3 Περιγραφή της εφαρμογής

Όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, η πτυχιακή αυτή εργασία αποτελεί ένα patient portal το οποίο χωρίζεται σε δυο σκέλη.

Το πρώτο σκέλος περιλαμβάνει την ενημέρωση ασθενών για δημοφιλή φάρμακα και ασθένειες που συναντάνε κάποιες ειδικότητες γιατρών καθημερινά στο κλάδο τους. Οι πληροφορίες για την ενημέρωση αυτή εξήχθησαν μέσω συνεντεύξεων κατά τις οποίες οι γιατροί κλίθηκαν να απαντήσουν τις ερωτήσεις που αναφέρονται στο δεύτερο κεφάλαιο παραθέτοντας έτσι τη προσωπική τους επαγγελματική γνώμη όσον αφορά τα συγκεκριμένα φάρμακα.

Κάθε ιατρός απάντησε σύμφωνα με τη δική του εμπειρία και γνώση ως εξειδικευμένος επαγγελματίας με σκοπό την αμερόληπτη ενημέρωση του επισκέπτη μέσω αυτής της ιστοσελίδας. Έτσι μέσω αυτής παρέχεται στους ενδιαφερόμενους άνετη και ασφαλής 24ωρη πρόσβαση σε πληροφορίες υγείας από οπουδήποτε με σύνδεση στο διαδίκτυο.

Με την αγορά κάθε φαρμάκου ή την αναζήτηση στο διαδίκτυο ο ασθενής έχει πρόσβαση στο αντίστοιχο φυλλάδιο οδηγιών. Μέσα σε αυτό το φυλλάδιο εμπεριέχονται όλες οι σημαντικές πληροφορίες για το φάρμακο τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής πριν τη λήψη του. Δυστυχώς όμως λόγω της πληθώρας πληροφοριών που εμπεριέχονται, ο αναγνώστης μπορεί να αισθανθεί σύγχυση ή να μη κατανοήσει πλήρως το περιεχόμενο του φυλλαδίου καθώς ο καταγισμός πολυάριθμων πληροφοριών, μπορούν να τον μπερδέψουν και να τον αποθαρρύνουν να πραγματοποιήσει περαιτέρω αναζήτηση. Μέσω όμως των απαντήσεων που θα δώσει κάθε ειδικότητα ιατρού στις προαναφερθείσες ερωτήσεις, ο ασθενής αποκτά γρήγορη πρόσβαση σε πληθώρα βασικών πληροφοριών για το φάρμακο όπως και για την φύση της ασθένειας.

Κατά τη χρήση αυτής της ιστοσελίδας ο ασθενής μπορεί να έχει άμεση ενημέρωση για γνωστά φάρμακα, εστιάζοντας σε περαιτέρω πληροφορίες στις οποίες θα ήθελαν οι ίδιοι οι γιατροί να έχει πρόσβαση. Με αυτό το τρόπο επιτυγχάνεται η αποφυγή της ενόχλησης του ιατρού μέσω απλών και επαναλαμβανόμενων ερωτήσεων

εξοικονομώντας έτσι χρόνο και ενέργεια χωρίς καθόλου κόπο καθώς οι επισκέπτες έχουν πρόσβαση σε αυτές τις πληροφορίες εύκολα και γρήγορα μέσω αυτού του patient portal παραλείποντας τη χρονοβόρα αναζήτηση στο διαδίκτυο ή την προσέγγιση του ιατρού ακατάλληλες ώρες ή ώρες αιχμής. Με εξαίρεση μερικές περιπτώσεις ,όπου απαιτούνται αυστηρά συγκεκριμένες οδηγίες λήψης μιας φαρμακευτικής αγωγής, εμφάνισης ασυνήθιστων ανεπιθύμητων παρενεργειών, αλλαγή δοσολογίας από τον ιατρό ή συνδυασμός της αγωγής με άλλα φάρμακα. Σε αυτές τις περιπτώσεις η απασχόληση του ιατρού είναι αναπόφευκτη .

Σκοπός αυτού του portal είναι να δοθεί στον επισκέπτη η δυνατότητα να ενημερωθεί για συγκεκριμένες δημοφιλής ασθένειες και για τα φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση τους μαθαίνοντας παράλληλα ποια από αυτά τα φάρμακα έχει τη δυνατότητα να συνταγογραφήσει.

Στη πέμπτη ερώτηση που τους τέθηκε, οι ιατροί απάντησαν σε ποιες πληροφορίες θα ήθελαν να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς τους καθώς οι ίδιοι λόγω του μεγάλου φόρτου εργασίας ή υποχρεώσεων, αδυνατούν να δώσουν αναλυτικές επεξηγήσεις και οδηγίες ή να έχουν διαρκή επικοινωνία με τους ασθενείς τους ώστε να τους λύνουν όλες τις απορίες. Ο καθένας απάντησε βάσει των εμπειριών που είχε αποκομίσει από την επαγγελματική του πείρα.

Κάθε φάρμακο το οποίο αναφέρεται επεξηγείται σε μια νέα σελίδα που προκύπτει όταν το επιλέξει ο επισκέπτης. Η σελίδα που εμφανίζεται περιέχει πληροφορίες για το φάρμακο και κάποια περαιτέρω δεδομένα τα οποία απαντούν στη πέμπτη ερώτηση. Τα δεδομένα αυτά συλλέχθηκαν από φυλλάδια οδηγιών κάθε φαρμάκου και έγκυρες ιστοσελίδες ώστε να είναι ακριβή και εύστοχα αναφέροντας αποκλειστικά τις πληροφορίες που αφορούν:

- 1 **Λιανική τιμή**
- 2 **Παρενέργειες και αλλεργίες**
- 3 **Διάρκεια θεραπείας**
- 4 **Δοσολογία**

- 5 Αν συνταγογραφούνται
- 6 Χρόνος ανταπόκρισης
- 7 Γνησιότητα φαρμάκου

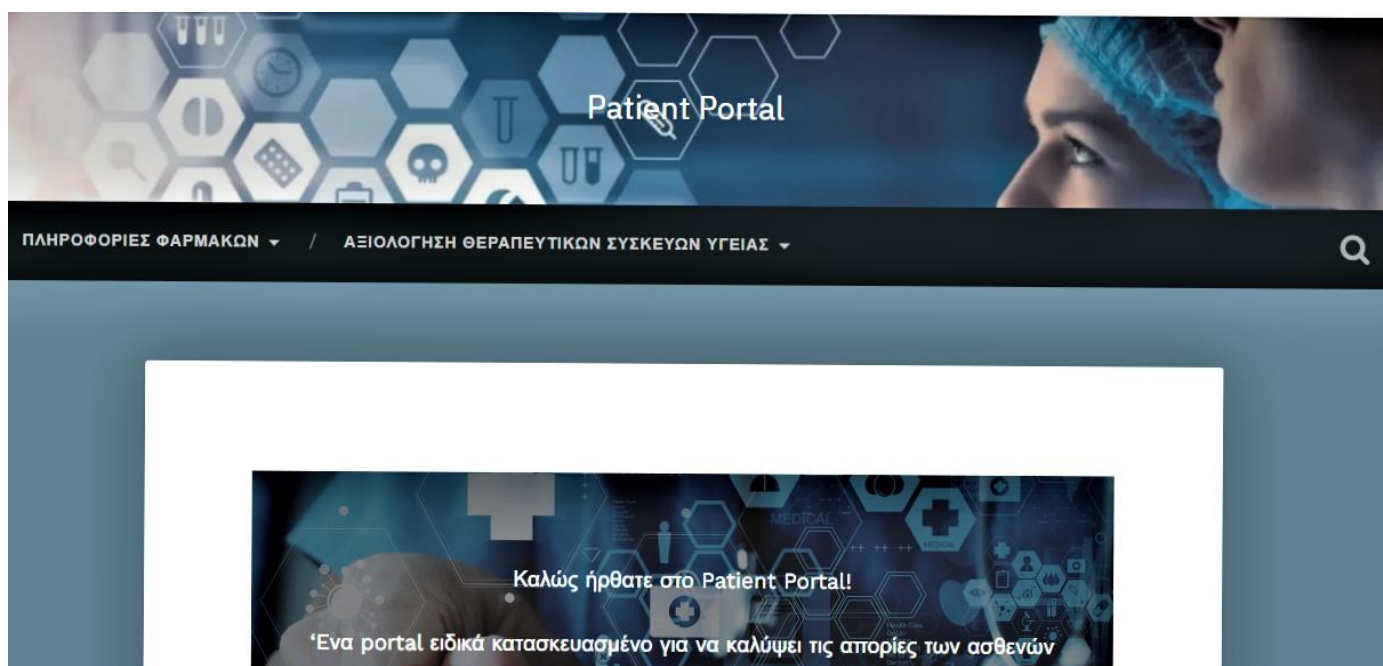
Παρακάτω πραγματοποιείται λεπτομερής περιγραφή της εφαρμογής αυτής με αναπαράσταση μέσω εικόνων.

Αρχικά ο επισκέπτης για να πραγματοποιήσει την είσοδο του στην ιστοσελίδα θα πρέπει να πληκτρολογήσει τον σύνδεσμο **mdevaluation.wordpress.com** (Εικόνα5).

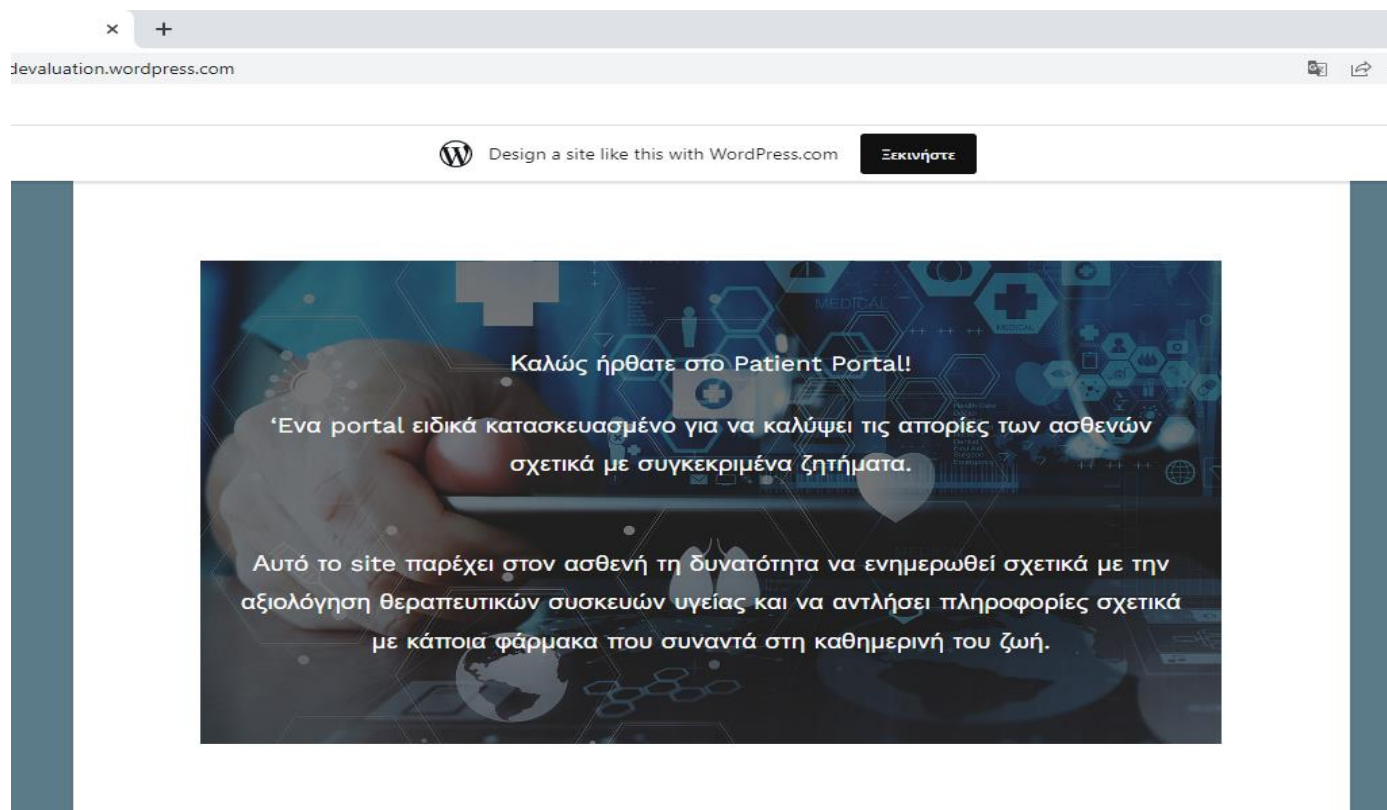


Εικόνα 5

Πληκτρολογώντας τον παραπαίρνω σύνδεσμο ο επισκέπτης θα μεταβεί στην αρχική σελίδα στην οποία υπάρχει ο τίτλος της ιστοσελίδας, το μενού και ένα μικρό κείμενο. Ο τίτλος της σελίδας είναι Patient portal έτσι ώστε να προϊδεάσει τον επισκέπτη για το περιεχόμενο της. Αμέσως μετά εμφανίζεται το μενού το οποίο περιλαμβάνει τις επιλογές της σελίδας και ένα κουμπί αναζήτησης με το οποίο ο επισκέπτης μπορεί να αναζητήσει ευκολότερα και γρηγορότερα το αντικείμενο το οποίο ψάχνει (Εικόνα 6). Στο κάτω μέρος της εμφανίζει μία μικρή περιγραφή με σκοπό να εξηγήσει το περιεχόμενο της ιστοσελίδας (Εικόνα 7).



Εικόνα 6

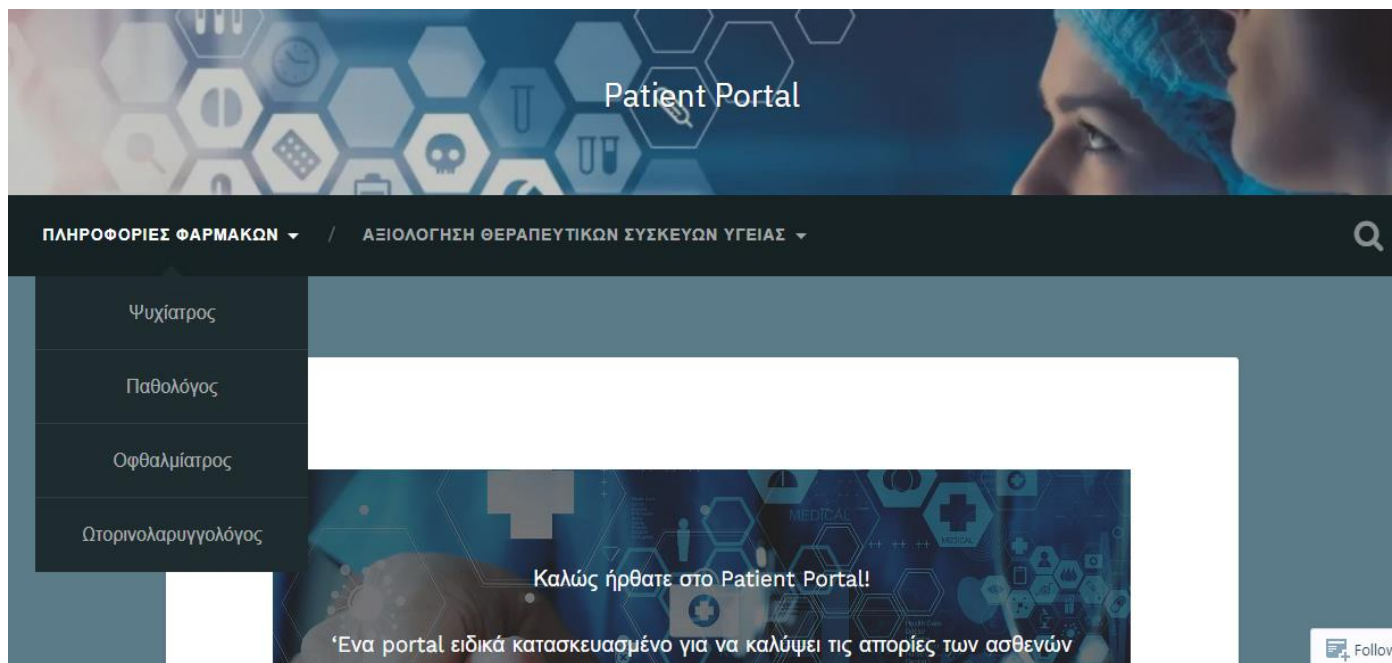


Εικόνα 7

Το βασικό μέρος της ιστοσελίδας είναι το μενού το οποίο χωρίζεται σε δυο κομμάτια : τις πληροφορίες φαρμάκων και στην αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας.

Όταν ο επισκέπτης τοποθετήσει το ποντίκι του στις πληροφορίες φαρμάκων έχει την δυνατότητα να επιλέξει ανάμεσα σε τέσσερις ειδικότητες ιατρών ενώ όταν το τοποθετήσει στην αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας εμφανίζονται 3 επιλογές που αναφέρουν το περιεχόμενο της αξιολόγησης.

Οι τέσσερις ειδικότητες από τις οποίες μπορεί να επιλέξει ο ασθενής είναι Ψυχίατρος ,Παθολόγος, Οφθαλμίατρος και Ωτορινολαρυγγολόγος (Εικόνα 8).



Εικόνα 8

Κατά την επιλογή κάθε ειδικότητας ο επισκέπτης οδηγείται σε μία νέα σελίδα από την οποία αντλεί κάποιες βασικές πληροφορίες για τον εκάστοτε ιατρό οι οποίες αφορούν την επαγγελματική του σταδιοδρομία καθώς και την ακαδημαϊκή του κατάρτιση σε συνδυασμό με την αντίστοιχη φωτογραφία του κάθε ιατρού με σκοπό τη δημιουργία ενός οικείου και προσηνούς περιβάλλοντος (Εικόνα 9,10,11).

Επίσης μέσω κάθε σελίδας έχει πρόσβαση στις απαντήσεις που έδωσε όταν ρωτήθηκε τα εξής σε συνδυασμό με πληροφορίες που πάρθηκαν από αξιόπιστες πηγές (Εικόνα 9, Εικόνα 10, Εικόνα 11, Εικόνα 12, Εικόνα 13 ,Εικόνα 14, Εικόνα 15) :

- 1.Τα πιο συχνά νοσήματα που συναντάνε στο κλάδο τους.
- 2.Τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνουν στους ασθενείς τους.

3.Τα πιο συχνά φάρμακα που προτείνουν στους ασθενείς τους τα οποία συνταγογραφούνται.

4.Τα πιο συχνά φάρμακα που πιθανόν να παίρνουν οι ασθενείς αλλά δε συνταγογραφούνται.

5.Σε ποιες πληροφορίες θα ήθελαν να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς τους όσων αφορά τα φάρμακα

Οφθαλμίατρος – Patient Portal

mdevaluation.wordpress.com/οφθαλμίατρος/

Design a site like this with WordPress.com

Ξεκινήστε

Οφθαλμίατρος

Παρακάτω παρουσιάζονται οι απαντήσεις του ιατρού.

1.Τα πιο συχνά νοσήματα που συναντάται στο κλάδο σας :

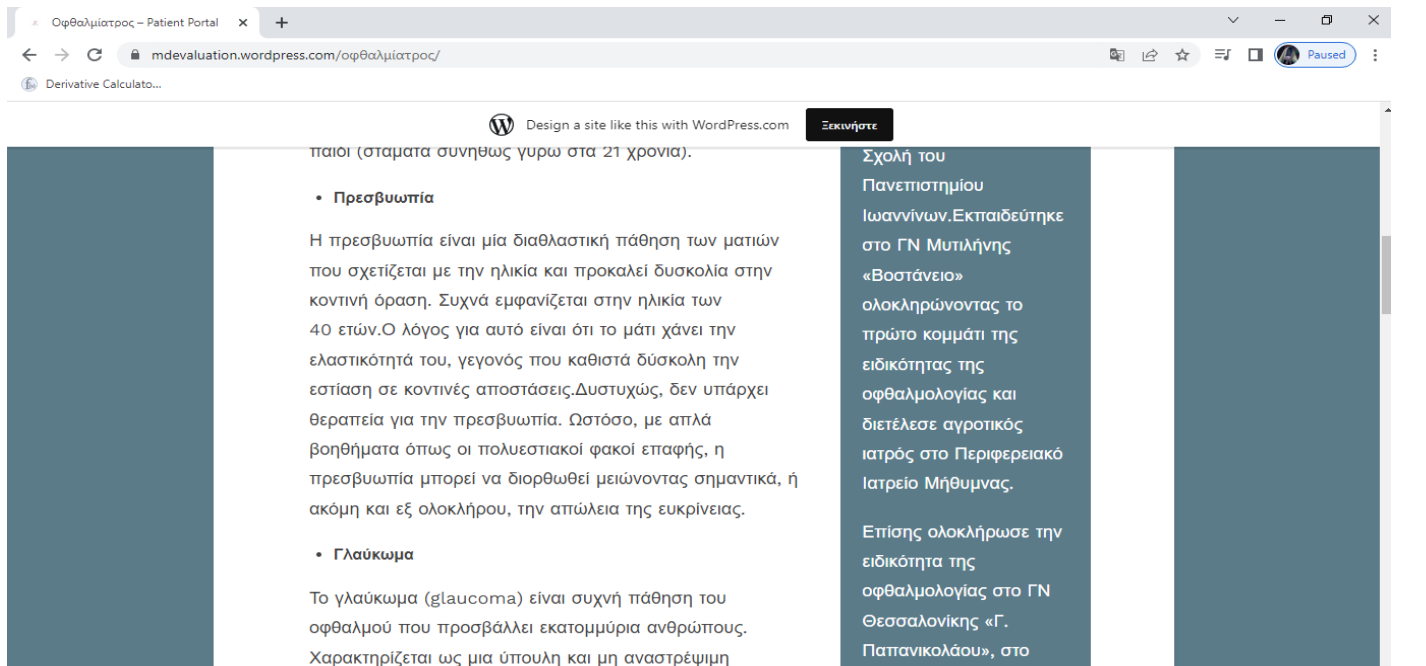
- Μυωπία

Στην μυωπία ,μπορεί κανείς να δει κοντά, όμως όχι καλά μακριά (εξαρτάται βέβαια και από το πόσο μεγάλη είναι η μυωπία).Συνήθως πρωτοεμφανίζεται στην σχολική ηλικία, γύρω από τη εφηβεία και μεγαλώνει όσο ‘μεγαλώνει’ και το

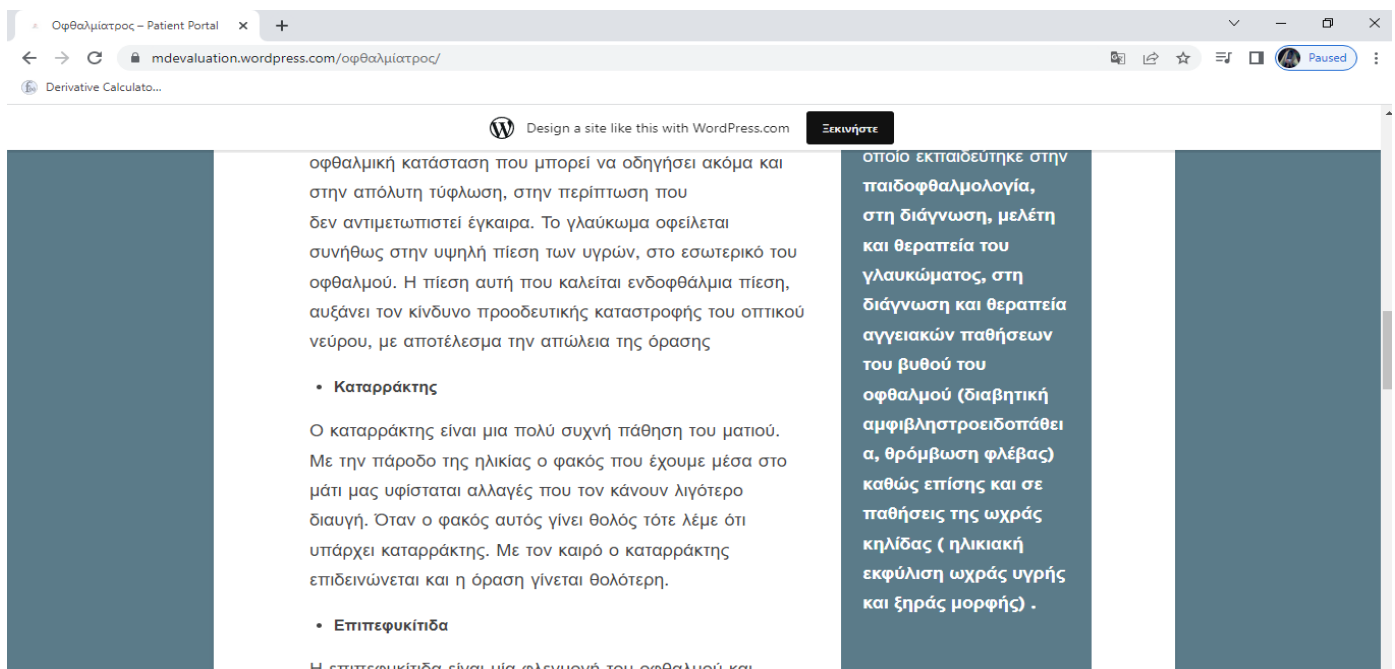
ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ

Ο οφθαλμίατρος
Θεοφάνης Κύρτσος
φοίτησε στην Ιατρική

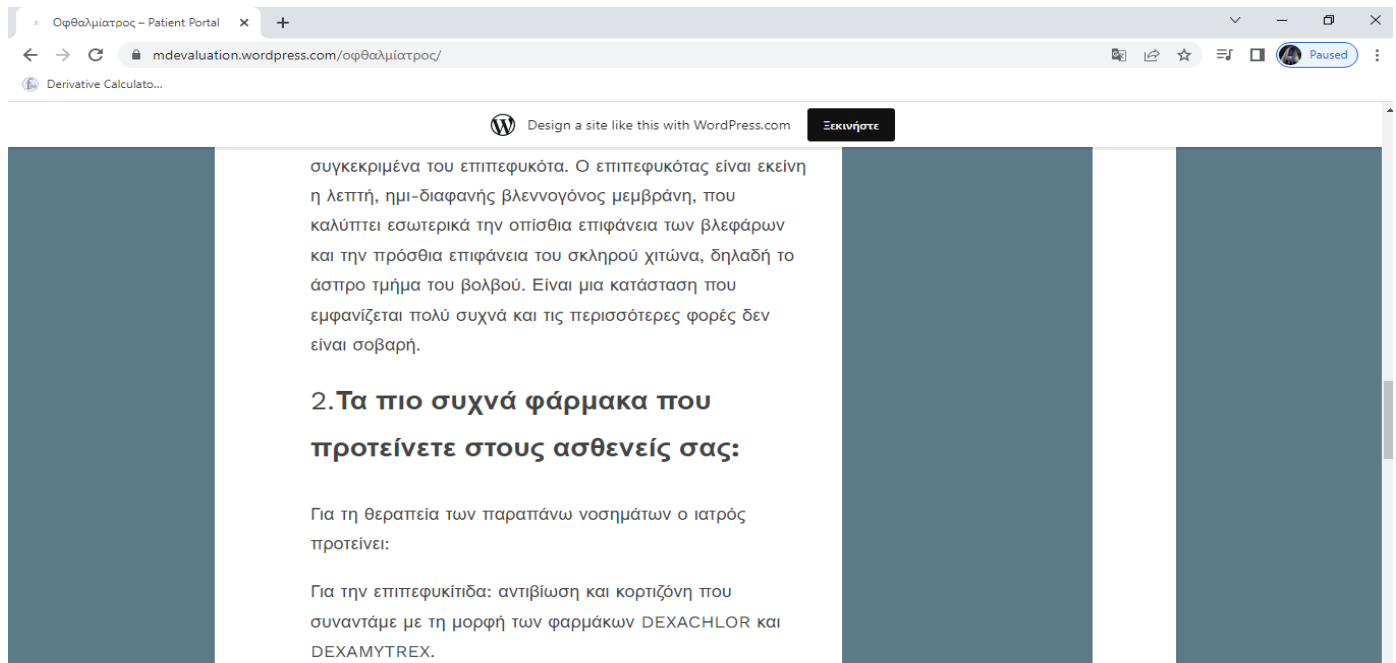
Εικόνα 9



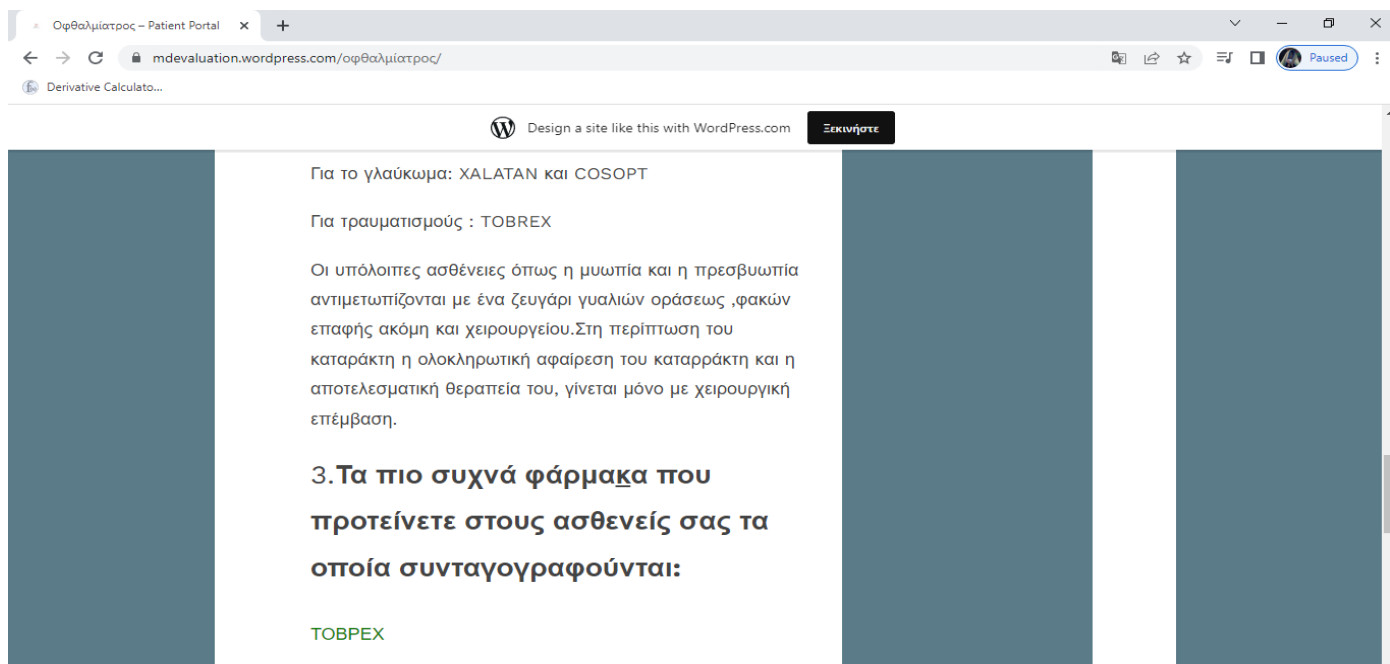
Εικόνα 10



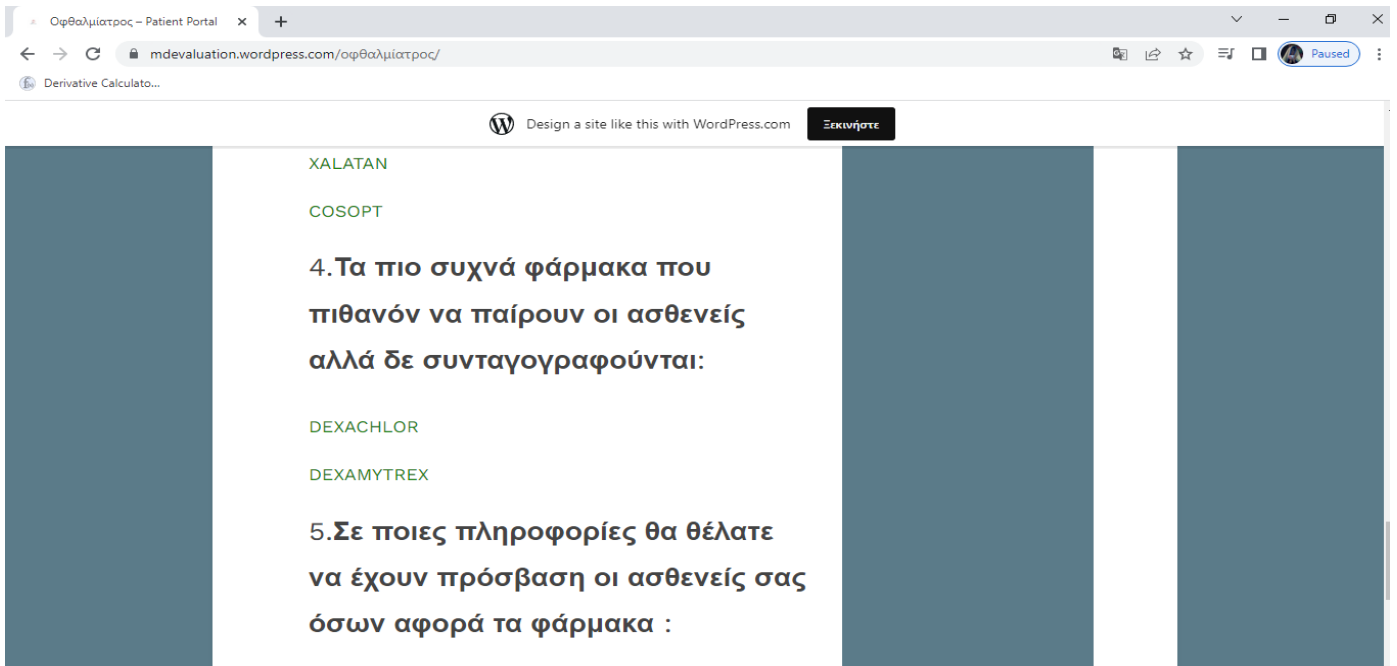
Εικόνα 11



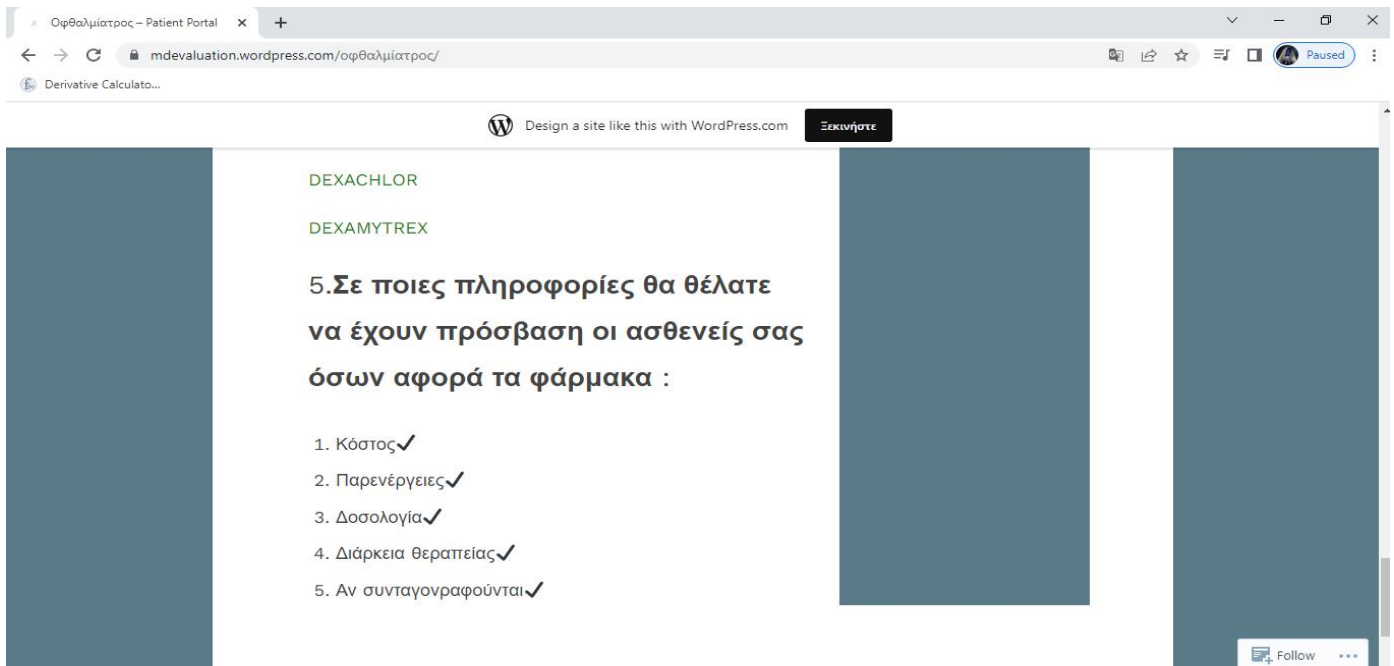
Εικόνα 12



Εικόνα 13



Εικόνα 14



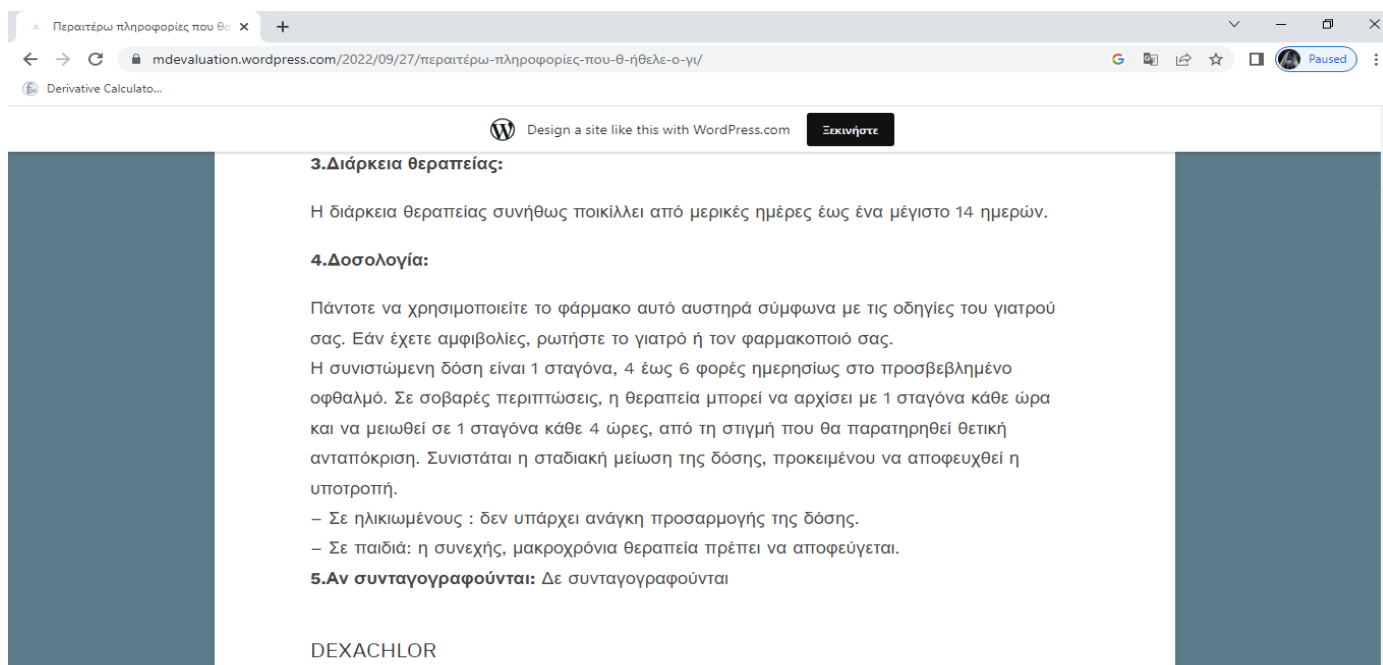
Εικόνα 15

Όταν ο επισκέπτης επιλέξει κάποιο από τα φάρμακα τότε εμφανίζονται γι' αυτό τα αντίστοιχα δεδομένα (Εικόνα 16).

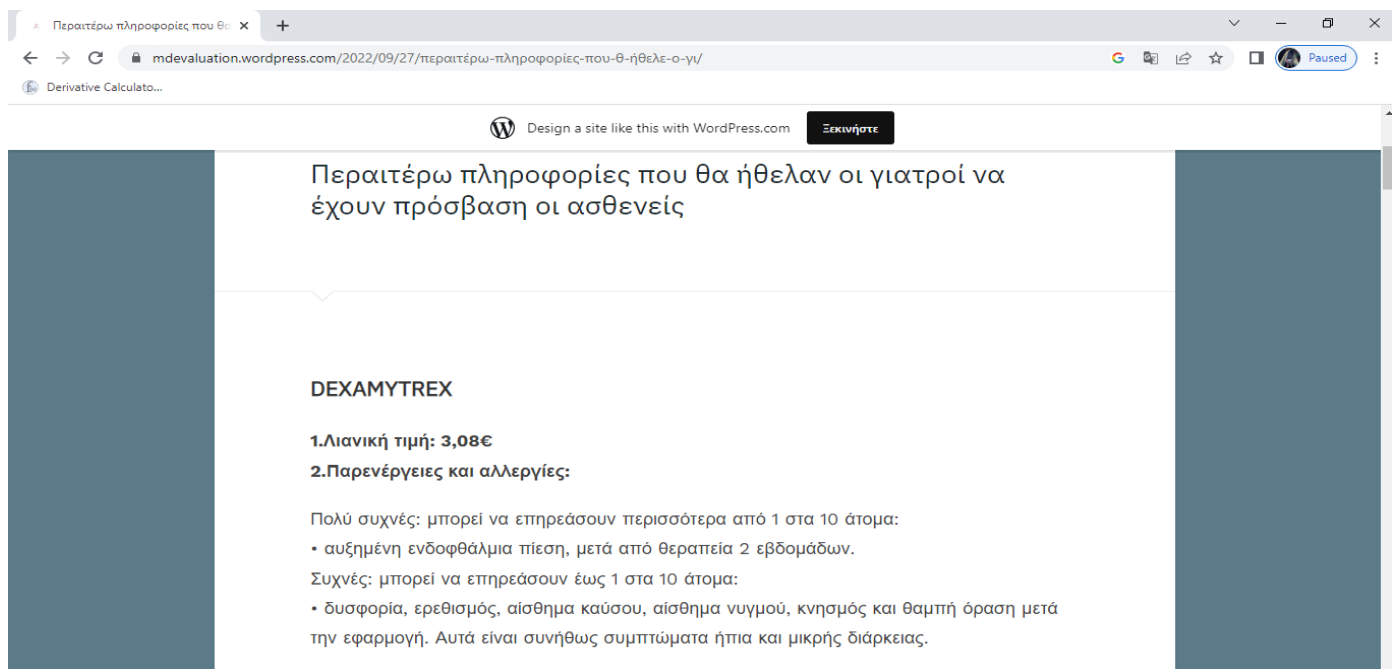
Εκτός από αυτά τα δεδομένα ο επισκέπτης μπορεί να έχει πρόσβαση σε περισσότερες πληροφορίες που θα ήθελε ο ιατρός να γνωρίζει πατώντας την επιλογή περαιτέρω πληροφορίες για το αντίστοιχο φάρμακο. Όλες αυτές οι περαιτέρω πληροφορίες είναι διαμορφωμένες σύμφωνα με τις απαντήσεις που έδωσε κάθε ειδικότητα ιατρού στην Πέμπτη ερώτηση και μπορεί να αναφέρουν:

- Διανική τιμή
- Παρενέργειες και αλλεργίες
- Διάρκεια θεραπείας
- Δοσολογία
- Αν συνταγογραφείται
- Χρόνος ανταπόκρισης
- Γνησιότητα φαρμάκου
- Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

(Εικόνα 17 ,Εικόνα 18).



Εικόνα 16



The screenshot shows a web browser window displaying a WordPress blog post. The browser's address bar shows the URL: `mdevaluation.wordpress.com/2022/09/27/περαιτέρω-πληροφορίες-που-θ-ήθελε-ο-γν/`. The page content includes a main heading, a sub-heading for 'DEXAMYTREX', and two numbered points: '1. Λιανική τιμή: 3,08€' and '2. Παρενέργειες και αλλεργίες:'. Below these are two paragraphs of text describing side effects and frequency, followed by a bulleted list of symptoms.

Περαιτέρω πληροφορίες που θα ήθελαν οι γιατροί να έχουν πρόσβαση οι ασθενείς

Design a site like this with WordPress.com **Ξεκινήστε**

DEXAMYTREX

1. Λιανική τιμή: 3,08€

2. Παρενέργειες και αλλεργίες:

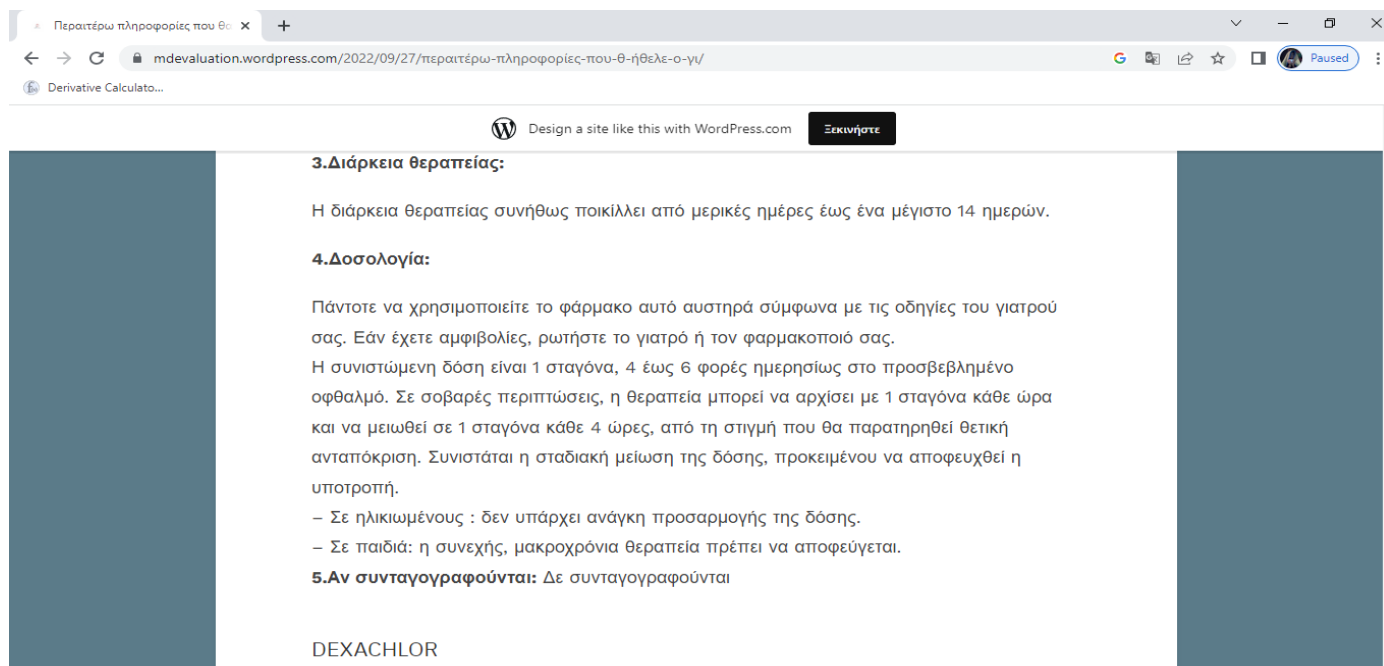
Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, μετά από θεραπεία 2 εβδομάδων.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα:

- δυσφορία, ερεθισμός, αίσθημα καύσου, αίσθημα νυγμού, κνησμός και θαμπή όραση μετά την εφαρμογή. Αυτά είναι συνήθως συμπτώματα ήπια και μικρής διάρκειας.

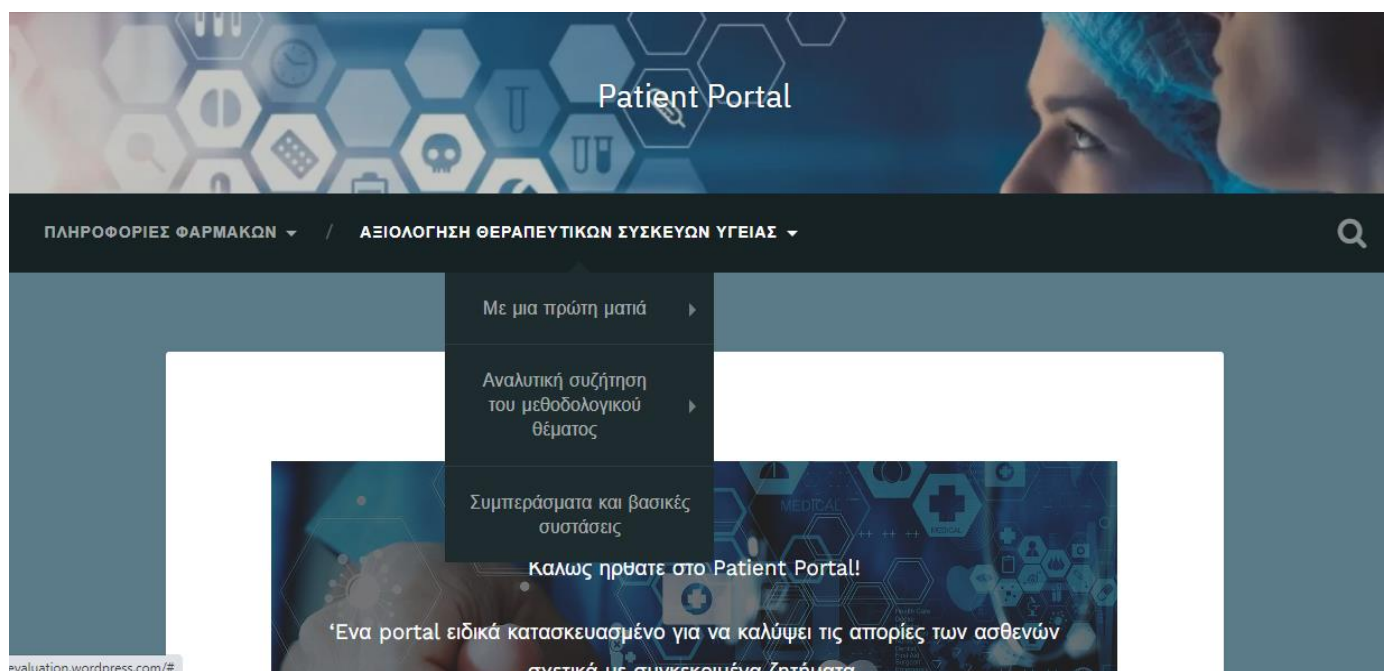
Εικόνα 17



Εικόνα 18

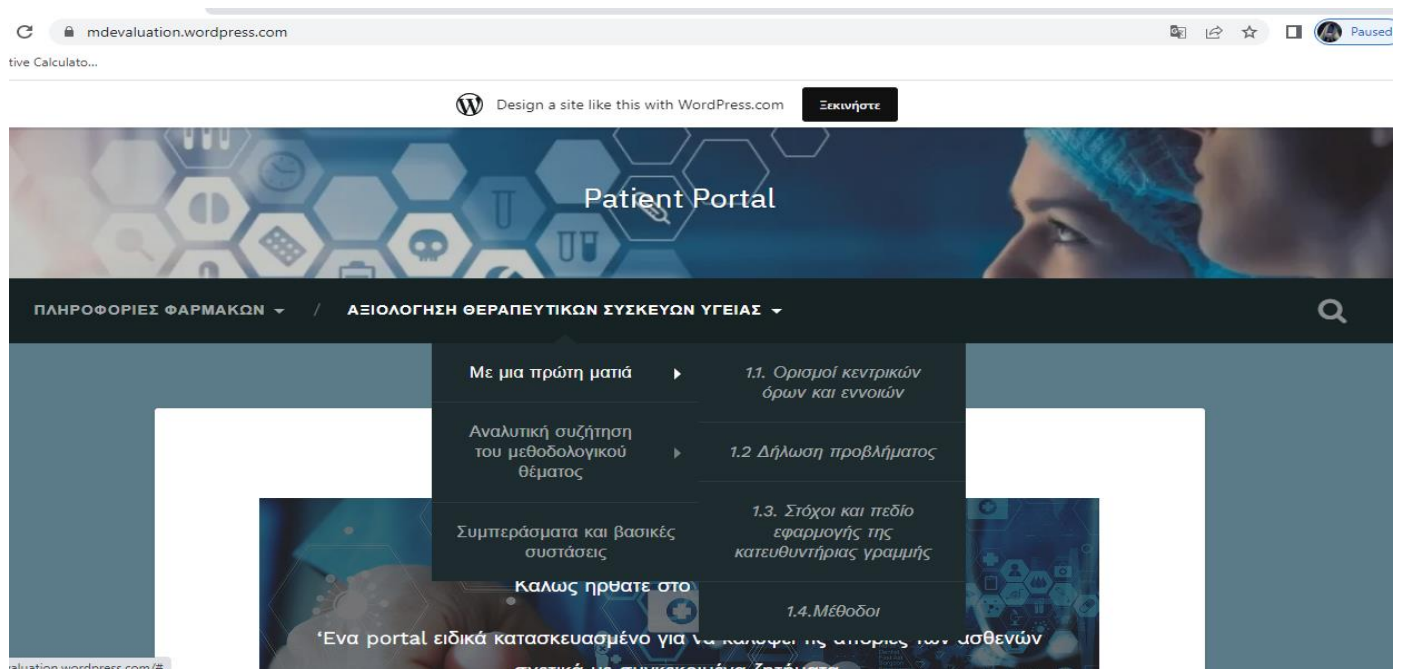
Όσων αφορά το δεύτερο κομμάτι της ιστοσελίδας ο επισκέπτης μπορεί τοποθετώντας το ποντίκι του πάνω σε μία από τις παρακάτω επιλογές να έχει πρόσβαση στο τρόπο με τον οποίο πραγματοποιείται η αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας(Εικόνα 19):

- Με μία πρώτη ματιά
- Αναλυτική συζήτηση του μεθοδολογικού θέματος
- Συμπεράσματα και βασικές συστάσεις

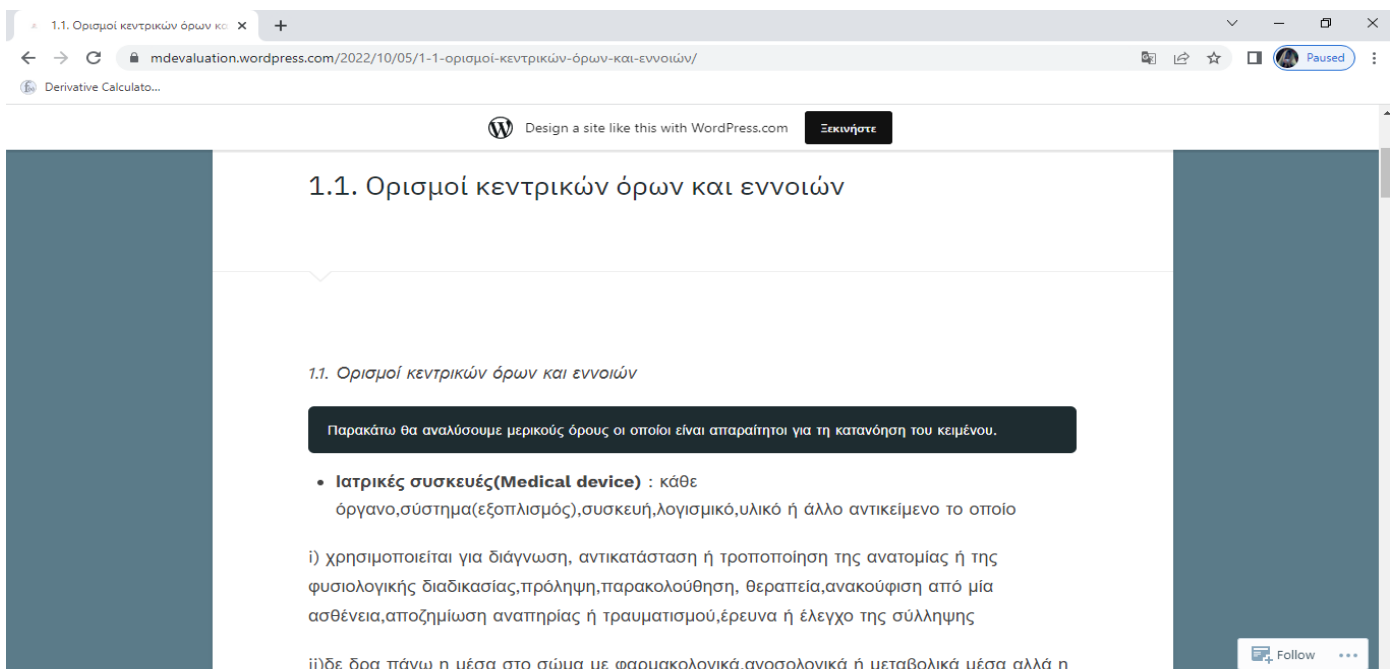


Εικόνα 19

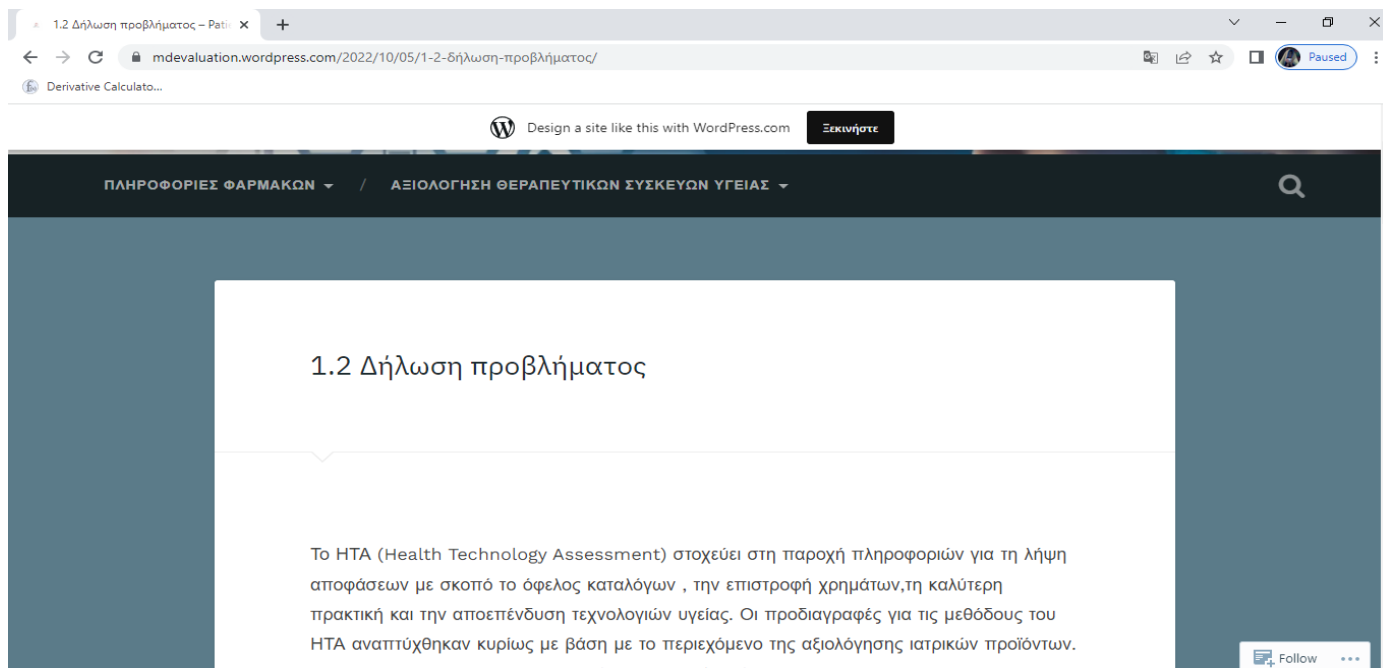
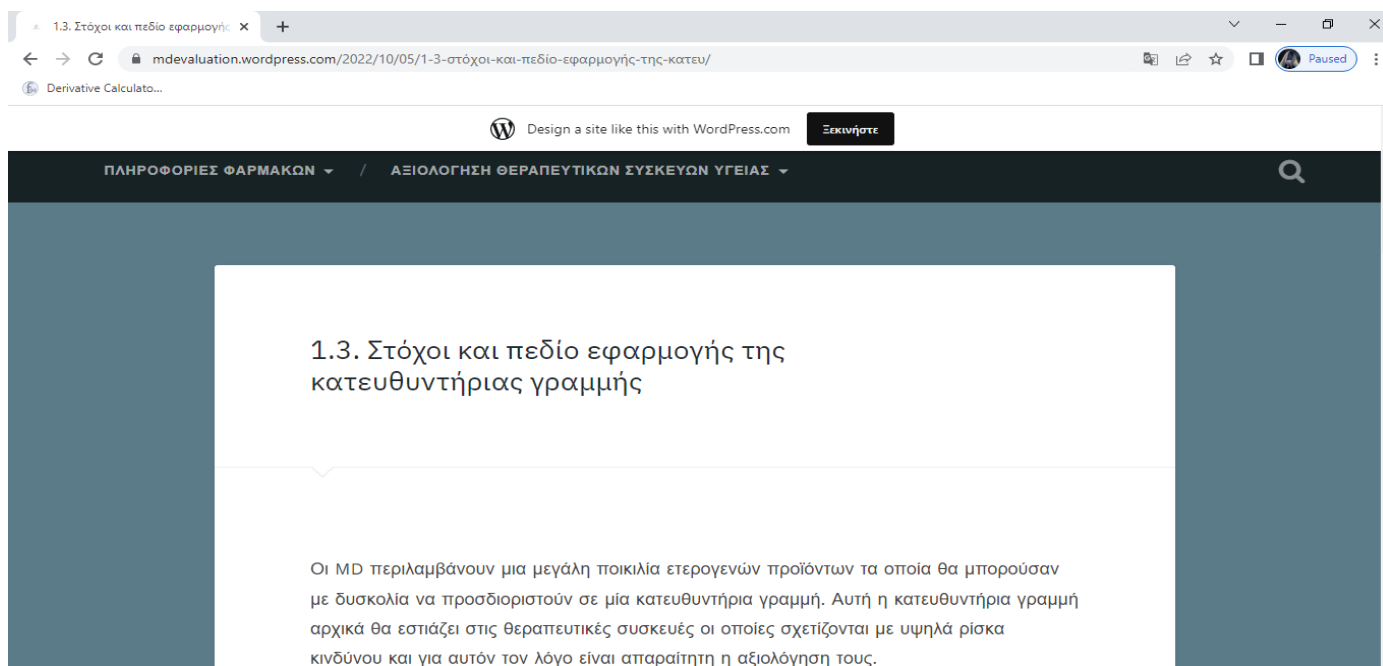
Η πρώτη από τις τρεις επιλογές χωρίζεται σε τέσσερα άρθρα τα οποία βοηθούν τον επισκέπτη να αποκτήσει απαραίτητες πληροφορίες για τη καλύτερη κατανόηση του τρόπου με τον οποίο θα γίνει η αξιολόγηση και αποτελείται από τον ορισμό κεντρικών εννοιών και όρων, τη δήλωση προβλήματος, τους στόχους και το πεδίο εφαρμογής της κατευθυντήριας γραμμής και τους μεθόδους (Εικόνα 20, Εικόνα 21, Εικόνα 22, Εικόνα 23, Εικόνα 24).

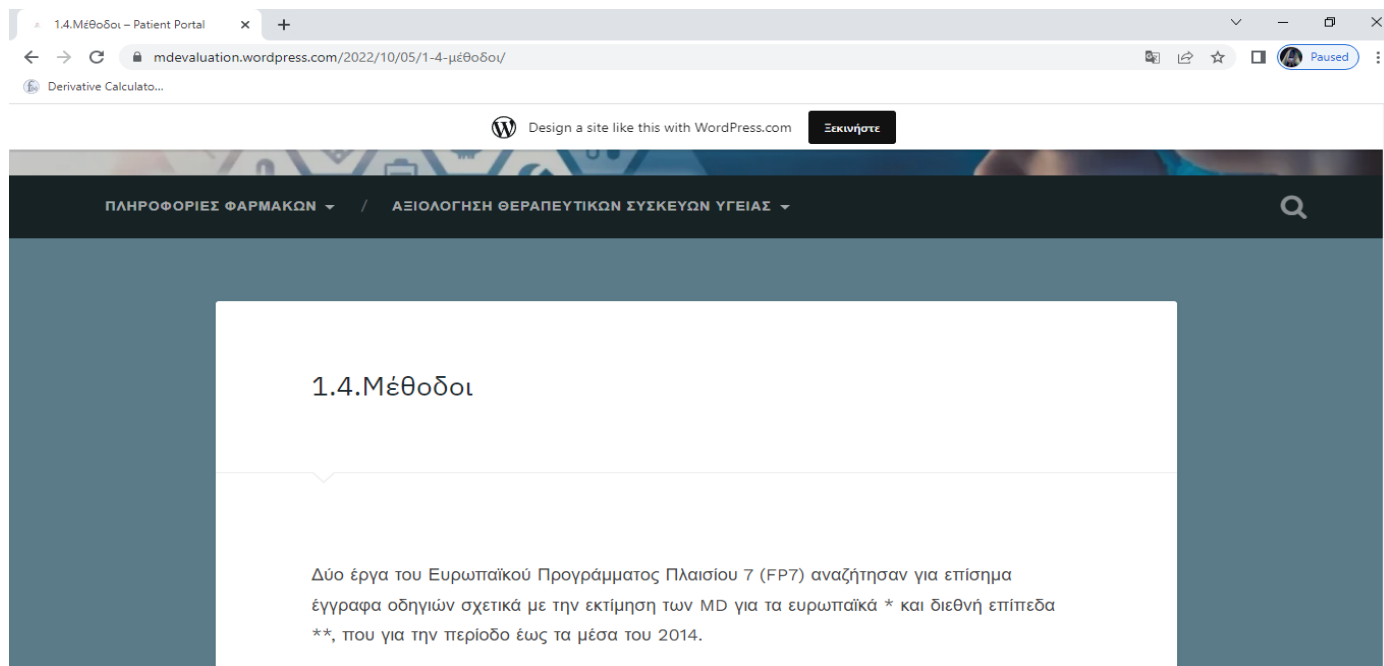


Εικόνα 20



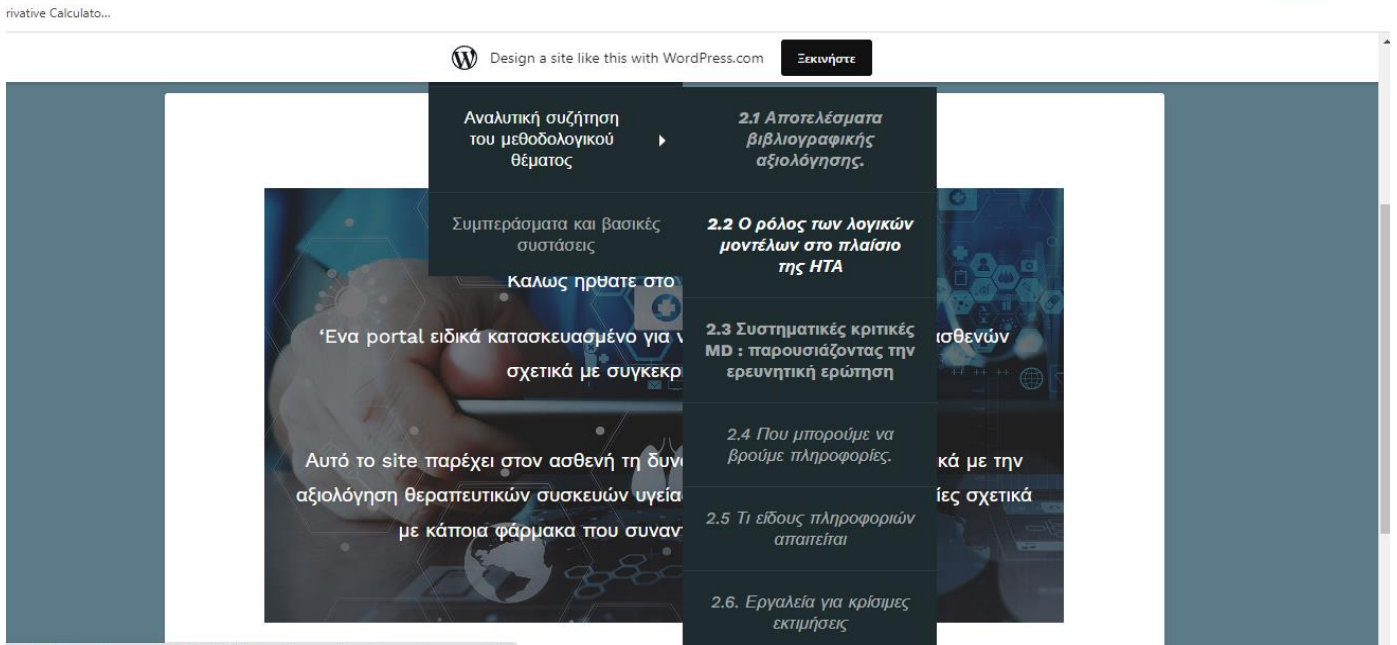
Εικόνα 21

*Εικόνα 22**Εικόνα 23*

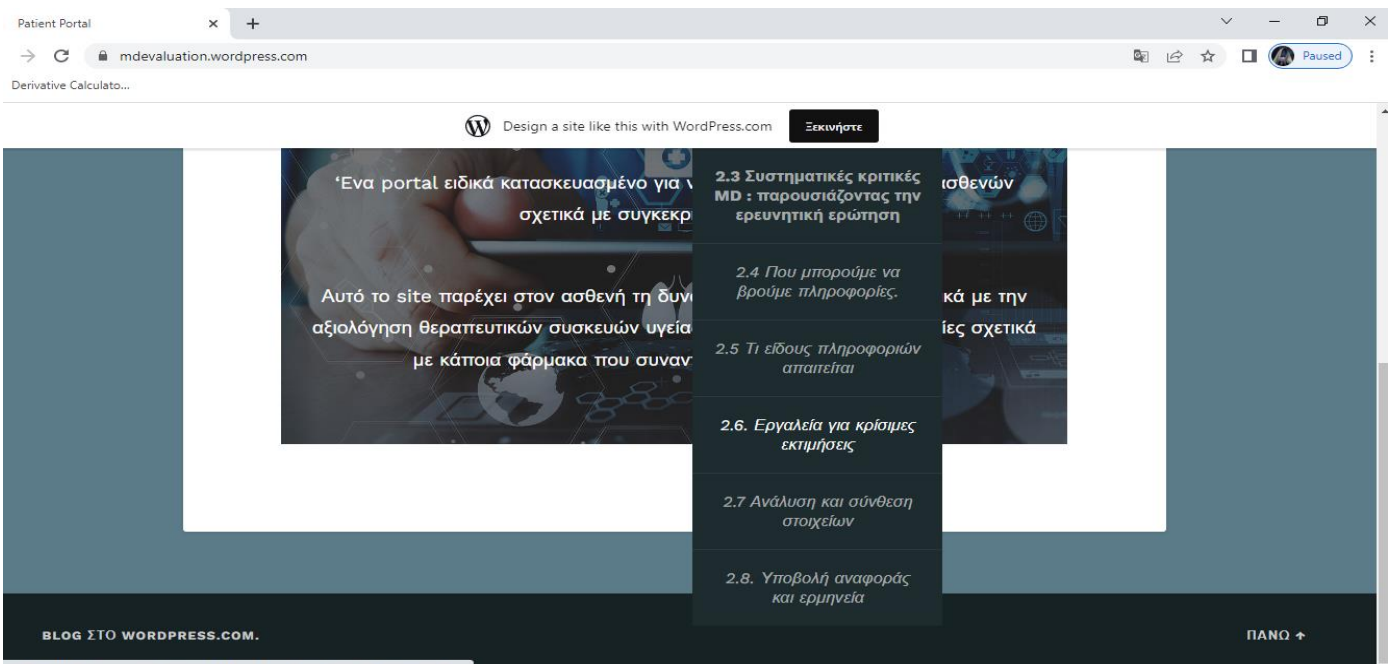


Εικόνα 24

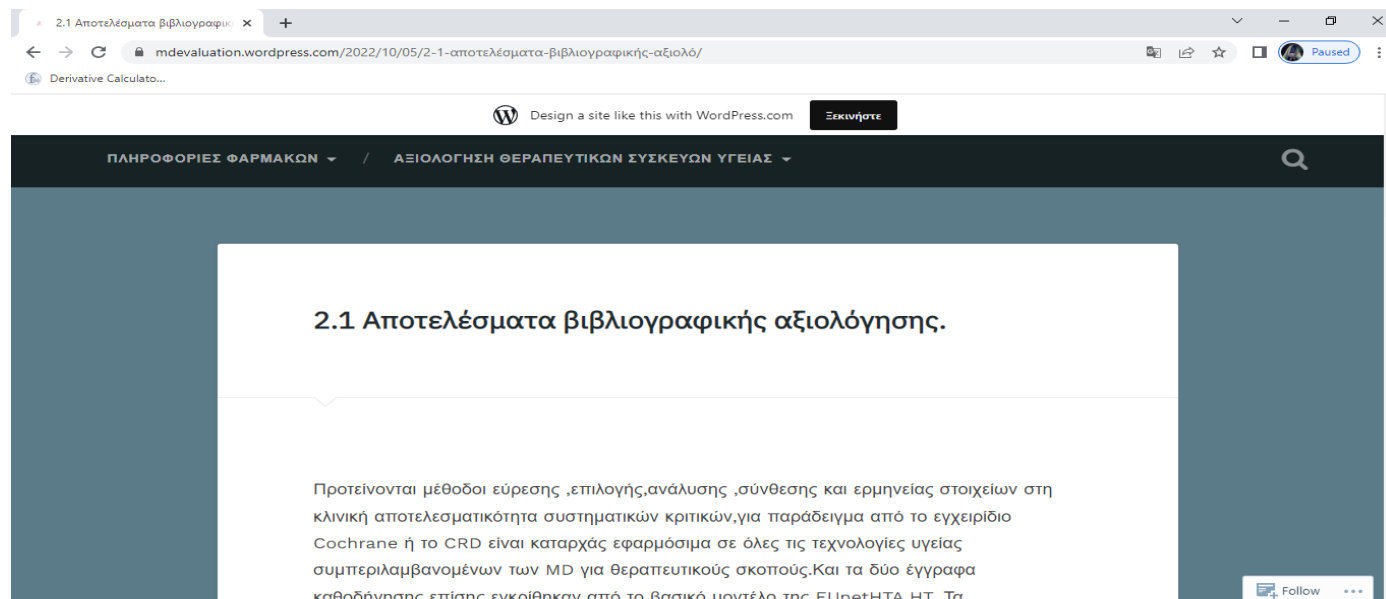
Η δεύτερη αποτελείται από οχτώ άρθρα τα οποία εμβαθύνουν περισσότερο στο θέμα και δίνουν τις βασικές πληροφορίες για την αντικείμενο της αξιολόγησης(Εικόνα 25,Εικόνα 26,Εικόνα 27,Εικόνα 28 ,Εικόνα 29,Εικόνα 30,Εικόνα 31,Εικόνα 32,Εικόνα 33,Εικόνα 34,Εικόνα 35).

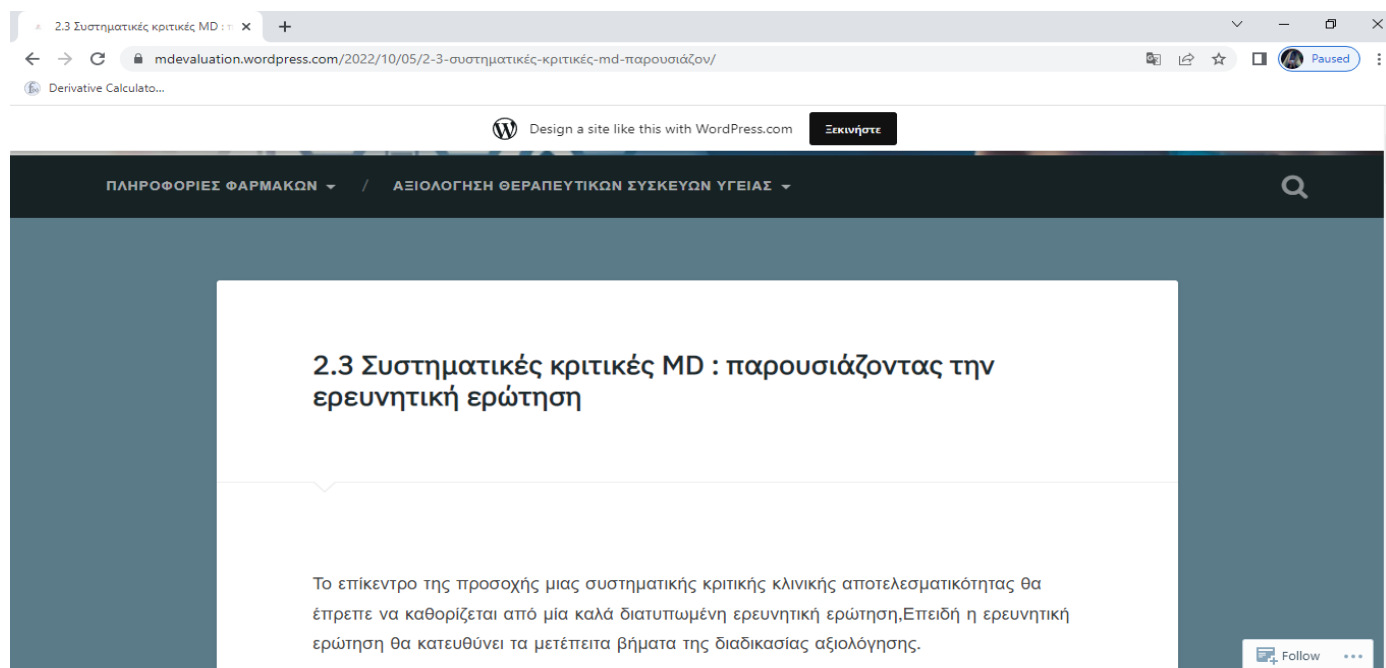
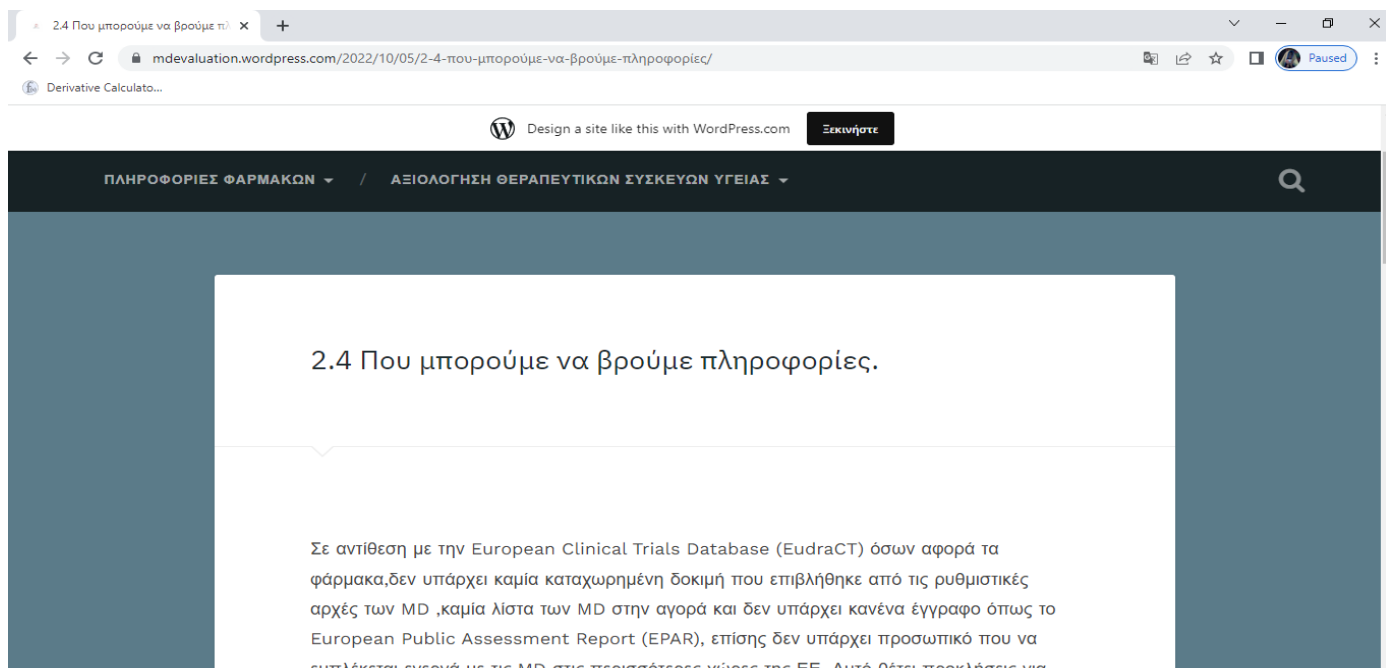


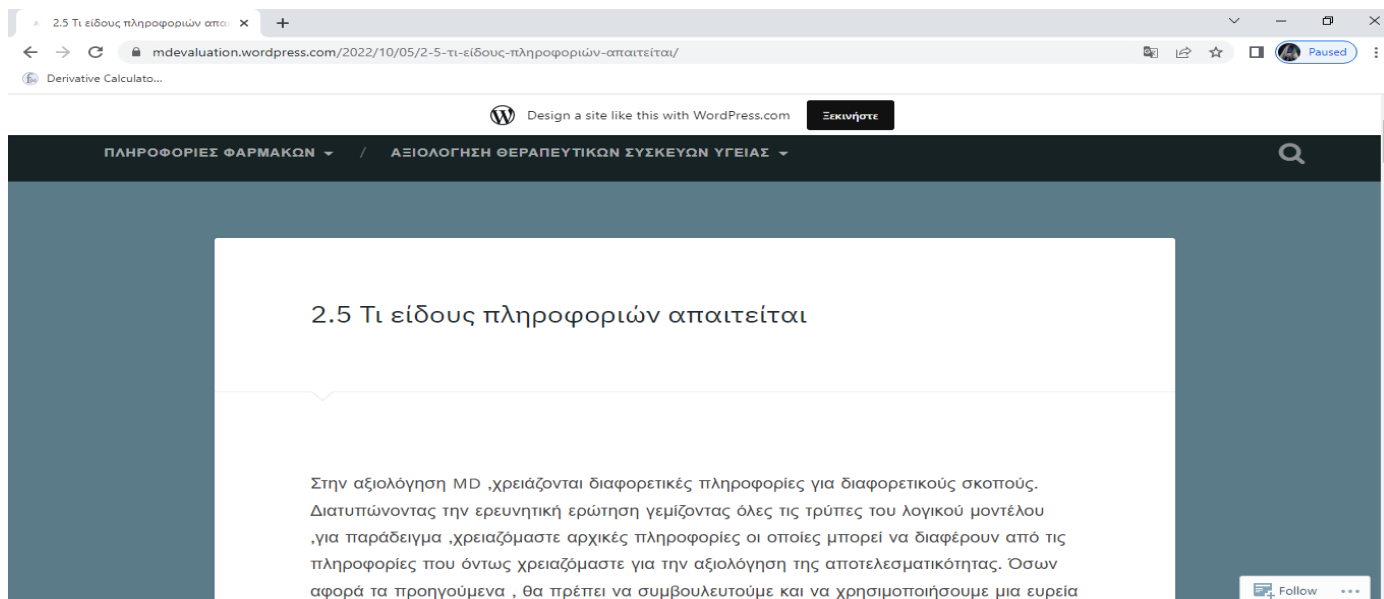
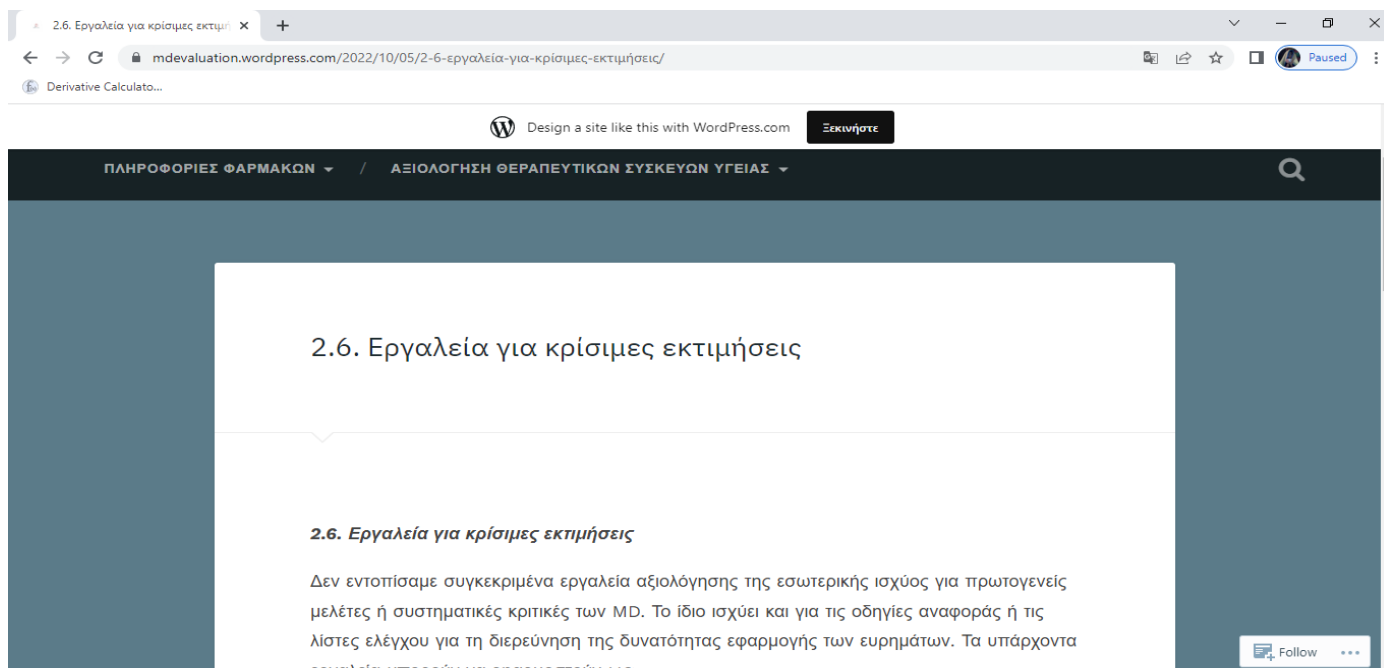
Εικόνα 25

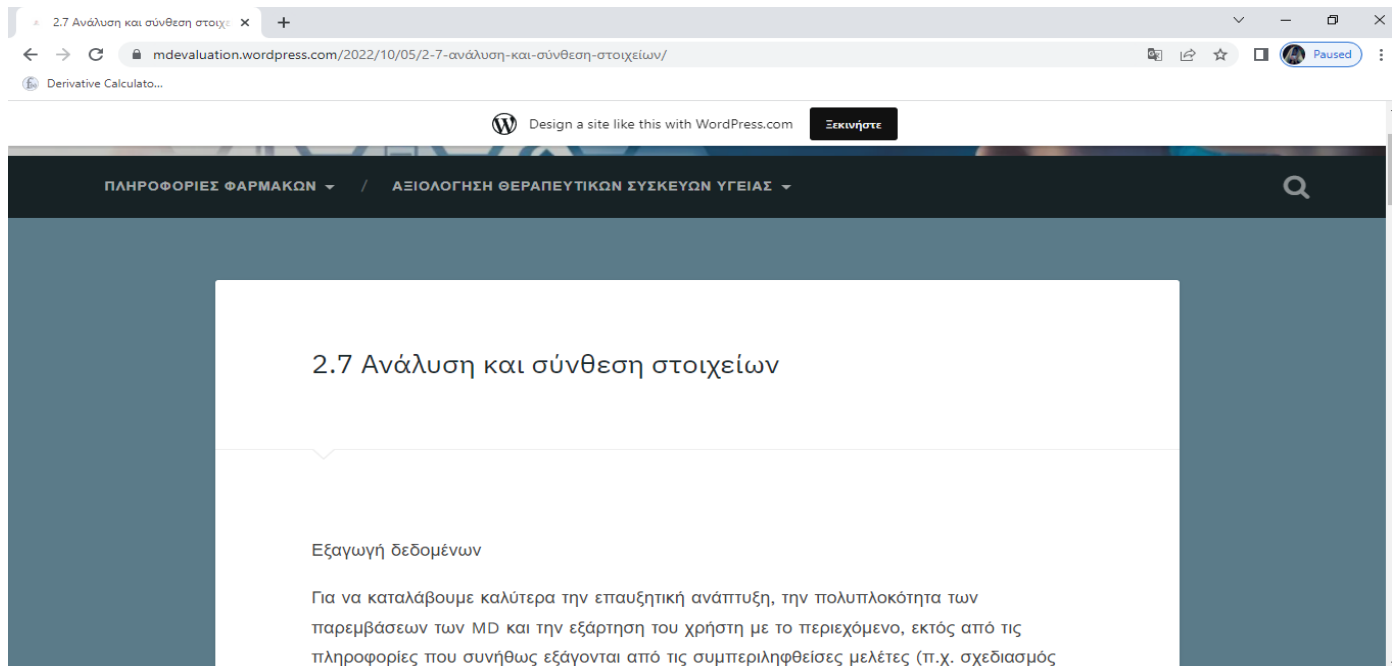


Εικόνα 26

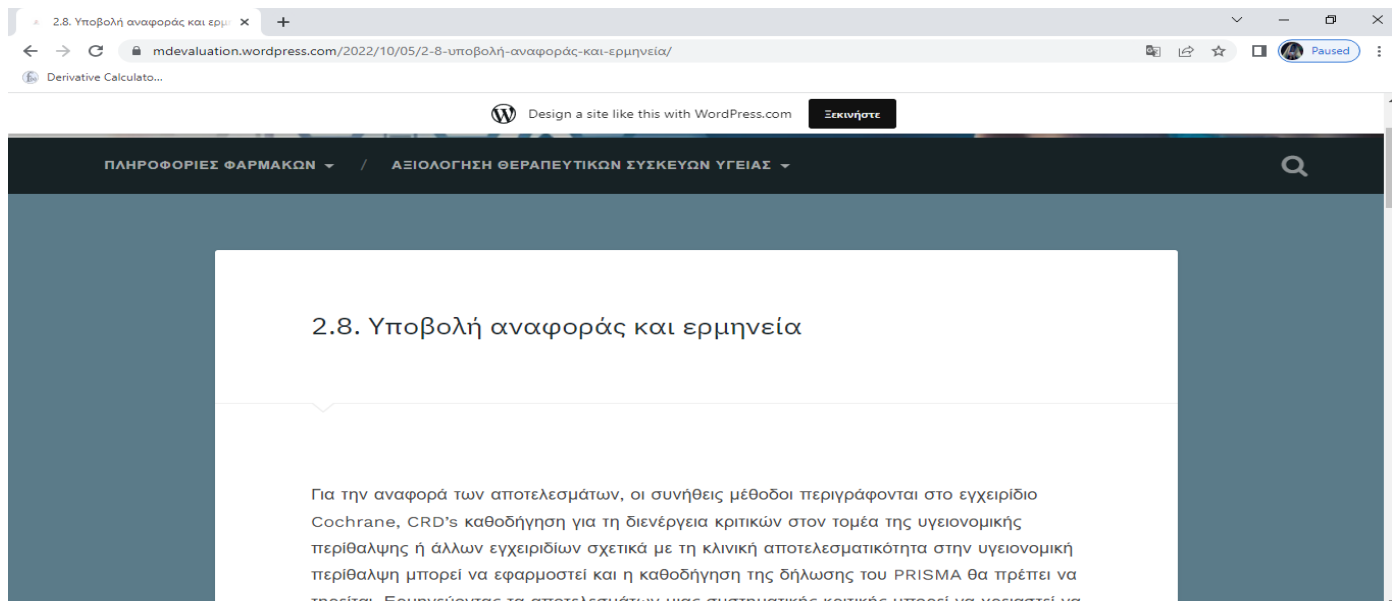
*Εικόνα 27**Εικόνα 28*

*Εικόνα 29**Εικόνα 30*

*Εικόνα 31**Εικόνα 32*



Εικόνα 33



Εικόνα 34

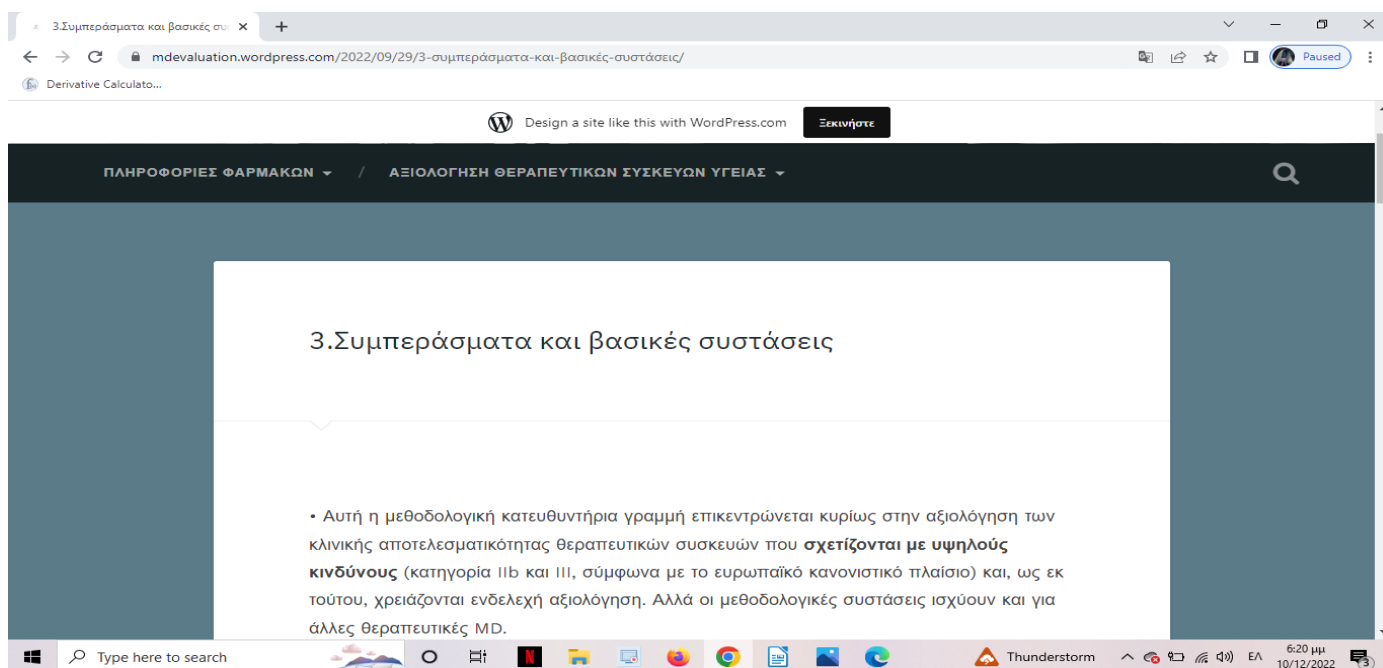
Αυτές οι πληροφορίες αναφέρονται στα εξής άρθρα που βλέπουμε και στις παραπάνω εικόνες :

Αποτελέσματα βιβλιογραφικής αναζήτησης, ο ρόλος των λογικών μοντέλων στο πλαίσιο της HTA, συστηματικές κριτικές MD: παρουσιάζοντας την ερευνητική

ερώτηση ,που μπορούμε να βρούμε πληροφορίες, τι είδους πληροφοριών απαιτείται ,εργαλεία για κρίσιμες εκτιμήσεις, ανάλυση και σύνθεση στοιχείων, υποβολή αναφοράς και ερμηνεία. Επιπλέον στην ιστοσελίδα όπως και στο πρώτο κεφάλαιο της εργασίας υπάρχουν και τα εξής συμπληρωματικά άρθρα των παραπάνω ενοτήτων:

- 2.3.1.Ορισμός της παρέμβασης
- 2.3.2.Αναγνωρίζοντας την εξάρτηση χρήστη - περιεχομένου και άλλα πιθανά αποτελέσματα τροποποίησης παραγόντων
- 2.4.1.Αναζήτηση σε βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων,
- 2.4.2.Αναζήτηση καταχωρήσεων κλινικών δεδομένων
- 2.4.3.Συγκεκριμένα θέματα (Περαιτέρω πληροφορίες)
- 2.4.4.Επιλογή σχετικών μελετών
- 2.5.1.Τυχαιοποιημένα ερευνητικά σχέδια και αναλύσεις
- 2.5.2.Μη τυχαιοποιημένα ερευνητικά σχέδια και αναλύσεις

Η αξιολόγηση των θεραπευτικών συσκευών τελειώνει με τα συμπεράσματα και βασικές συστάσεις όπου καταλήγει σε συγκεκριμένα συμπεράσματα και πορίσματα(Εικόνα 35).



Εικόνα 35

Οι πληροφορίες που εμπεριέχονται σε αυτά τα άρθρα αναλύονται παραπάνω στο κεφάλαιο 2.

Συμπεράσματα

Μέσω αυτής της ιστοσελίδας ο χρήστης μπορεί να δώσει ένα τέλος στις πολύωρες και περίπλοκες αναζητήσεις στο διαδίκτυο για βασικές πληροφορίες γνωστών φαρμάκων έχοντας επιπλέον τη δυνατότητα να αποκτήσει γνώσεις για την αξιολόγηση θεραπευτικών συσκευών υγείας διαβάζοντας ένα κατανοητό και ευανάγνωστο ενημερωτικό κείμενο.

Βιβλιογραφία

Abilify Tab 15MG/tab BTX28 (σε blist alu/alu διάτρητα) (σε blist alu/alu διάτρητα). Γαληνός - Σκεύασμα - ABILIFY TAB 15MG/TAB BTx28 (σε BLIST ALU/ALU διάτρητα) (σε BLIST ALU/ALU διάτρητα) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/12/marketing>

Almora PLUS® Normobowell. ELPEN. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.elpen.gr/article/1546/almora-plus-normobowell>

Almora PLUS®. ELPEN. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.elpen.gr/proionta/alla-proionta/almora-plus/1022/list>

Almora PLUS® Normobowell. ELPEN. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://www.elpen.gr/article/1546/almora-plus-normobowell>

Annex I summary of Product Characteristics - European Medicines Agency. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/circadin-epar-product-information_en.pdf

Augmentin. Γαληνός - Φάρμακο - AUGMENTIN. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/augmentin>

B12 fix - uni-pharma S.A. pharmaceutical laboratories. Uni. (2020, July 3). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.uni-pharma.gr/product/b12-fix-b12-vitamin/>

Buscopan 10mg/tab btx20 (BLIST.1x20). Γαληνός - Σκεύασμα - BUSCOPAN 10MG/TAB BTx20 (BLIST.1x20) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/755/marketing>

Buscopan Plus F.C.TAB (10+500)mg/TAB BT x 40 (blist 4x10). Γαληνός - Σκεύασμα - BUSCOPAN PLUS F.C.TAB (10+500)MG/TAB BT x 40 (BLIST 4x10) -

Προφυλάξεις. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/17625/precautions>

Buscopan relief 10mg/tab btx20 (BLIST.1x20). Γαληνός - Σκεύασμα - BUSCOPAN RELIEF 10MG/TAB BTx20 (BLIST.1x20) - Οδηγίες χρήσης. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/20823/usage>

Circadin PR.TAB 2MG/TAB BT x 21 σε blisters PVC/PVDC/ALU PVC/PVDC/ALU. Γαληνός - Σκεύασμα - CIRCADIN PR.TAB 2MG/TAB BT x 21 σε BLISTERS PVC/PVDC/ALU PVC/PVDC/ALU - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/6664/marketing>

claripen.

https://www.elpen.gr/media/inlinpics/fox/CLARIPEN_FILM%20COATED%20TABLET%20500MG%20TAB_%CE%A6%CE%9F%CE%A7.pdf. (n.d.).

Claripen. Γαληνός - Φάρμακο - CLARIPEN. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/claripen>

Cosopt. Γαληνός - Βιβλιογραφία - COSOPT. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/citations/585>

Counterpain Cream (100 + 13 + 54)mg/G tubx100g. Γαληνός - Σκεύασμα - COUNTERPAIN CREAM (100 + 13 + 54)MG/G TUBX100G - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/5819/marketing>

Counterpain. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://eu.lekovi.org/el/h/ce3d5c20/counterpain-v1.php>

Counterpain. Γαληνός - Φάρμακο - COUNTERPAIN. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/counterpain>

Crestor. Γαληνός - Φάρμακο - CRESTOR. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/crestor>

Depon. Γαληνός - Φάρμακο - DEPON. (n.d.). Retrieved December 19, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/depon>

Dexachlor. Γαληνός - Φάρμακο - DEXACHLOR. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/dexachlor>

Dexamytrex. Γαληνός - Βιβλιογραφία - DEXAMYTREX. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/citations/660>

Dexamytrex®. Dexamytrex® | Bausch + Lomb. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.bausch.gr/ta-proionta-mas/syntagografoymena-farmaka/dexamytrexr/>

Dna-Pharmacy.gr. (n.d.). *Libytec Prodiathec συμπλήρωμα διατροφής 30καψάκια*. dna. Retrieved December 18, 2022, from <https://www.dna-pharmacy.gr/ell/product/Libytec-Prodiathec-Sympliroma-Diatrofis-30kapsakia>

Droll. Γαληνός - Φάρμακο - DROLL. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/droll>

Efexor XR PR.CAP 75MG/Cap btx28 (blist 2x14). Γαληνός - Σκεύασμα - EFEXOR XR PR.CAP 75MG/CAP BTx28 (BLIST 2x14) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/1494/marketing>

Elpen Almora plus normobowell 30 ταμπλέτες | *skroutz.gr*. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.skroutz.gr/s/24747731/Elpen-Almora-Plus-Normobowell-30-%CF%84%CE%B1%CE%BC%CF%80%CE%BB%CE%AD%CF%84%CE%B5%CF%82.html>

Entact. Γαληνός - Φάρμακο - ENTACT. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/entact>

Ferro Sanol duodenal. Γαληνός - Φάρμακο - FERRO SANOL DUODENAL. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/ferro-sanol>

Filicine filicine folic acid δισκία 5MG/TAB. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://pharmagel.gr/images/Filicin.pdf>

Filicine. Γαληνός - Φάρμακο - FILICINE. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/filicine>

F I L I C I N E. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/SPC_0690301_4.pdf

Gopain 500MG/150mg. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_3255701_1.pdf

Gopain F.C.TAB F.C.TAB (500+150)mg/tab BTX16 tabs σε blister (PVC/ALU). Γαληνός - Σκεύασμα - GOPAIN F.C.TAB F.C.TAB (500+150)MG/TAB BTx16 tabs σε blister (PVC/ALU) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/28550/marketing>

Gyno-tardyferon PR.TAB (80+0,35)mg/tab btx30(blister) (PVC/PVDC Alu blist 3x10). Γαληνός - Σκεύασμα - GYNO-TARDYFERON PR.TAB (80+0,35)MG/TAB BTx30(BLISTER) (PVC/PVDC ALU BLIST 3x10) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/2138/marketing>

Gyno-tardyferon. Γαληνός - Φάρμακο - GYNO-TARDYFERON. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/gyno-tardyferon>

Iatropedia. (2016, June 1). *Ρινίτιδα**. Iatropedia. Retrieved December 15, 2022, from <https://www.iatropedia.gr/encyclopedia/rinitida/>

Imodium. Γαληνός - Φάρμακο - IMODIUM. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/imodium>

Klaricid F.C.TAB 500MG/Tab Btx21(BLIST3X7). Γαληνός - Σκεύασμα - KLARICID F.C.TAB 500MG/TAB BTx21(BLIST3x7) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/6047/marketing>

KLARICID GRA.OR.SUS 250MG/5ML FLX60 ML. Γαληνός - Σκεύασμα - KLARICID GRA.OR.SUS 250MG/5ML FLx60 ML - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/2536/marketing>

Lentiamo.gr. (2019, November 28). *Περιορισμένη όραση: τι είναι η πρεσβυωπία; Πώς αντιμετωπίζεται;* Lentiamo.gr. Retrieved December 15, 2022, from <https://www.lentiamo.gr/blog/ti-einai-presviopia.html>

Lexotanil. Γαληνός - Φάρμακο - LEXOTANIL. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/lexotanil>

LOSEC GR.CAP 10mg/Cap btx10 (πλαστικά φιαλίδια). Γαληνός - Σκεύασμα - LOSEC GR.CAP 10MG/CAP BTx10 (πλαστικά φιαλίδια) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/6084/marketing>

LOSEC GR.CAP 20MG/Cap btx14 (σε φιαλίδιο). Γαληνός - Σκεύασμα - LOSEC GR.CAP 20mg/CAP BTx14 (σε φιαλίδιο) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/2820/marketing>

Lyrica caps 75MG/CAP BTX56 ΚΥΨΕΛΗ (PVC/AL). Γαληνός - Σκεύασμα - LYRICA CAPS 75MG/CAP BTx56 ΚΥΨΕΛΗ (PVC/AL) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/6099/marketing>

Lipitor F.C.TAB 10mg/tab btx14 (BLIST 2x 7). Γαληνός - Σκεύασμα - LIPITOR F.C.TAB 10MG/TAB BTx14 (BLIST 2x 7) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved

- December 17, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/2725/marketing>
- Lipitor F.C.TAB 20mg/TAB βtx 14 (BLIST 2x 7)*. Γαληνός - Σκεύασμα - LIPITOR F.C.TAB 20MG/TAB BTx 14 (BLIST 2x 7) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/2724/marketing>
- Lipitor F.C.TAB 40mg/TAB βtx 14 (BLIST 2x 7)*. Γαληνός - Σκεύασμα - LIPITOR F.C.TAB 40MG/TAB BTx 14 (BLIST 2x 7) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/2723/marketing>
- Lyrica 25 Lyrica 50 lyrica 75 100 150 200 225 300*. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from
https://pharmalist.gr/spc/lyri_25_50_75_100_150_200_225_300hc_045_pil_v4_3.0_06jul2017.pdf
- Medrol*. Γαληνός - Φάρμακο - MEDROL. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/medrol>
- Mesulid*. Γαληνός - Φάρμακο - MESULID. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/mesulid>
- Mucosolvan*. Γαληνός - Φάρμακο - MUCOSOLVAN. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/mucosolvan>
- myHealthbox. (n.d.). *DEXAMYTREX (0.3%+0.03%) w/V ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ*. myHealthbox. Retrieved December 15, 2022, from
<https://myhealthbox.eu/el/dexamytrex/1038995>
- Nasonex ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα*. Γαληνός - Βιβλιογραφία - NASONEX Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from
<https://www.galinos.gr/web/drugs/main/citations/1453>

One-alpha. Γαληνός - Φάρμακο - ONE-ALPHA. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/one-alpha>

OnMed. (2017, March 4). *Ωτίτιδα: Από τι προκαλείται και πώς θα την αντιμετωπίσετε*. Onmed.gr. Retrieved December 15, 2022, from <https://www.onmed.gr/ygeia/story/323510/otitida-apo-ti-prokaleitai-kai-pos-tha-tin-antimetopisete>

Otrivin Ρινικό spray Χωρίς Συντηρητικά. Otrivin Original Nasal Drops. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.otrivin.gr/proionta/otrivin-spray-choris-syntiritika.html>

Panadol advance. https://www.panadol.com/content/dam/cf-consumer-healthcare/panadol/gr_GR/campaign-module/PANADOL_ADVANCE.pdf. (n.d.).

Panadol Cold & Flu F.C.TAB (500+30)mg/tab BTX18 (σε blisters). Γαληνός - Σκεύασμα - PANADOL COLD & FLU F.C.TAB (500+30)MG/TAB BTx18 (σε BLISTERS) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/17893/marketing>

Panadol cold & flu. https://www.panadol.com/content/dam/cf-consumer-healthcare/panadol/gr_GR/campaign-module/PANADOL_Cold-Flu.pdf. (n.d.).

panadol extra. https://www.panadol.com/content/dam/cf-consumer-healthcare/panadol/gr_GR/campaign-module/Panadol%20Extra.pdf. (n.d.).

Panadol extra. Γαληνός - Φάρμακο - PANADOL EXTRA. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/panadol-e>

panadol. https://www.panadol.com/content/dam/cf-consumer-healthcare/panadol/gr_GR/campaign-module/PANADOL_SUPP.pdf. (n.d.).

Panadol. Γαληνός - Φάρμακο - PANADOL. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/panadol>

Pappas, P. D. A. (2020, April 23). Εντερικές διαταραχές: Τι είναι και πώς τις αντιμετωπίζουμε; Πότε πρέπει να μας ανησυχήσουν; Proctoclinic.gr. Retrieved December 17, 2022, from <https://proctoclinic.gr/%CE%BC%CE%B7-%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%B7%CE%B3%CE%BF%CF%81%CE%B9%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%B7%CE%BC%CE%AD%CE%BD%CE%BF/enterikes-diataraxes-ti-einai-kai-pos-tis-antimetopizoume-pote-prepei-na-mas-anisuxisoun/>

Pharmalist.gr. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_2417701_1.pdf

Physiomer hypertonic Υπερτόνο Πινικό Αποσυμφορητικό 135ml | healthzone.gr. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://healthzone.gr/en/product/physiomer-hypertonic-%CF%85%CF%80%CE%B5%CF%81%CF%84%CF%8C%CE%BD%CE%BF-%CF%81%CE%B9%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CF%8C-%CE%B1%CF%80%CE%BF%CF%83%CF%85%CE%BC%CF%86%CE%BFCF%81%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C-135ml/>

PL - Οδηγίες χρήσης Cosopt EY.DRO.SOL (2+0,5)% flx5ml. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2802413701011&skevasma=COSOPT+EY.DRO.SOL+%282%2B0%2C5%29%25+FLx5ML>

PL - Οδηγίες χρήσης droll EAR.SO.S.D 1mg/0,5ml btx20 (s.d.x0,5ml). (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2802589601016&skevasma=DROLL+EAR.SO.S.D+1MG%2F0%2C5ML+BTx20+%28S.D.x0%2C5ML%29>

PL - Οδηγίες Χρήσης ENTACT F.C.TAB 20mg/TAB BTX14. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2802556704016&skevasma=ENTACT+F.C.TAB+20MG%2FTAB+BTx14>

PL - Οδηγίες χρήσης ferro sanol duodenal GR.CAP 100MG/cap btx50 (blis 5x10). (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from

<https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2802553701018&skevasma=FERRO+SANOL+DUODENAL+GR.CAP+100MG%2FCAP+BTx50+%28BLIST+5x10%29>

PL - Οδηγίες χρήσης tobrex EYE.OINT 0,3% tubx3,5G. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2801852702016&skevasma=TOBREX+EYE.OINT+0%2C3%25+TUBx3%2C5G>

PL - Οδηγίες Χρήσης Mesulid tab 100MG/Tab Btx30 (blist 3x10). (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2802009201024&skevasma=MESULID+TAB+100MG%2FTAB+BTx30+%28BLIST+3x10%29>

PL - Οδηγίες Χρήσης Mucosolvan PR.CAP 75MG/Cap btx20 (BLIST. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2801877909025&skevasma=MUCOSOLVAN+PR.CAP+75MG%2FCAP+BTx20+%28BLIST>

PL - Οδηγίες χρήσης one-alpha/Leo SOFT.CAPS 1mcg/Cap btx30 (blist 3x10). (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2801561303023&skevasma=ONE-ALPHA%2FLEO+SOFT.CAPS+1MCG%2FCAP+BTx30+%28BLIST+3x10%29>

PL - Οδηγίες χρήσης PRIMPERAN tab 10mg/tab btx20 (blist 1x20). (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2800042604024&skevasma=PRIMPERAN+TAB+10MG%2FTAB+BTx20+%28BLIST+1x20%29>

PL - Οδηγίες χρήσης sinecod syr 7.5mg/5ml flx200ml. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2801233605011&skevasma=SINECOD+SYR+7%2C5MG%2F5ML+FLx200ML>

PL - Οδηγίες χρήσης tavor tab 1MG/tab BTx18. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from

<https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2800952901015&skevasma=TAVOR+TAB+1MG%2FTAB+%CE%92%CE%A4x18>

PL - Οδηγίες χρήσης xanax Tab 0,5mg/TAB BTX30. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from

<https://erx.gr/p/z/?type=pl&bcode=2801864301016&skevasma=XANAX+TAB+0%2C5MG%2FTAB+BTx30>

Primperan. Γαληνός - Φάρμακο - PRIMPERAN. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/primperan>

Risperdal F.C.TAB 2MG/tab btx20(blist2x10). Γαληνός - Σκεύασμα - RISPERDAL F.C.TAB 2MG/TAB BTx20(BLIST2x10) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/6231/marketing>

Seropram. Γαληνός - Φάρμακο - SEROPRAM. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/seropram>

Seropram. Γαληνός - Φάρμακο - SEROPRAM. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/seropram>

Sival-B (7,5 + 5,0)mg/5ml. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.adelco.gr/PDF/SIVALB.pdf>

Sival-B. Γαληνός - Φάρμακο - SIVAL-B. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/sival-b>

Sinecod. Γαληνός - Φάρμακο - SINECOD. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/sinecod>

Synalar Otic. Γαληνός - Φάρμακο - SYNALAR OTIC. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/synalar-otic>

1.1. *Synalar Otic® Διάλυμα ωτικό*. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_0833604_1.pdf

T4. Γαληνός - Φάρμακο - T4. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/t4>

TANILAS. <https://ipsen.com/websites/IPSENCOM-PROD/wp-content/uploads/sites/23/2018/07/11113918/Tanilas-10g-PIL-V045-v4.1-EL-approved.pdf>. (n.d.).

Tanilas. Γαληνός - Φάρμακο - TANILAS. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/tanilas>

Tavor Tab IMG/tab BTx18. Γαληνός - Σκεύασμα - TAVOR TAB IMG/TAB BTx18 - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/4876/marketing>

Therapeutic medical devices - eunethta. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/Therapeutic-medical-devices_Guideline_Final-Nov-2015.pdf

Team, M. P. W. (n.d.). *Menarini kaleidon 120 fast melt Προβιοτικό Συμπλήρωμα διατροφής 10 φακελάκια: MyPharmacy.gr Online Φαρμακείο*. MyPharmacy. Retrieved December 26, 2022, from <https://www.mypharmacy.gr/menarini-kaleidon-120-fast-melt-proviotiko-simpliroma-diatrofis-10-fakelakia-p-16882#>

Tobrex 2x EY.DRO.SOL 0,3% (3MG/ML) btx1 flx5ml. Γαληνός - Σκεύασμα - TOBREX 2X EY.DRO.SOL 0,3% (3MG/ML) BTx1 FLx5ML - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/8345/marketing>

Uni-pharma B12 fix 1000μg 30 ταμπλέτες. PharmaC. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from https://www.pharmac.gr/product/b12-fix-30-disp-tabs/?gclid=EAIaIQobChMI9_7irvGD_AIVyPZRCh2OSQ3EEAQYAiABEgLDRPD_BwE

User, S. (n.d.). ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ. Retrieved December 17, 2022, from <https://www.pneumonologos.com/index.php/%CE%BB%CE%BF%CE%B9%CE%BC%CF%89%CE%BE%CE%B5%CE%B9%CF%83-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%80%CE%BD%CE%B5%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85>

Voltaren. Γαληνός - Φάρμακο - VOLTAREN. (n.d.). Retrieved December 19, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/voltaren>

Wikimedia Foundation. (2022, December 4). *Αριπιπραζόλη*. Wikipedia. Retrieved December 11, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%81%CE%B9%CF%80%CE%B9%CF%80%CF%81%CE%B1%CE%B6%CF%8C%CE%BB%CE%B7>

Wikimedia Foundation. (2022, December 4). *Πρεγκαμπαλίνη*. Wikipedia. Retrieved December 11, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CF%81%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B1%CE%BC%CF%80%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CE%BD%CE%B7>

Wikimedia Foundation. (2022, December 5). *Διπολική διαταραχή*. Wikipedia. Retrieved December 11, 2022, from https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%94%CE%B9%CF%80%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CE%AE_%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%84%CE%B1%CF%81%CE%B1%CF%87%CE%AE

Wikimedia Foundation. (2022, May 21). *Ολανζαπίνη*. Wikipedia. Retrieved December 11, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9F%CE%BB%CE%B1%CE%BD%CE%B6%CE%B1%CF%80%CE%AF%CE%BD%CE%B7>

Wikimedia Foundation. (2022, November 15). *Σχιζοφρένεια*. Wikipedia. Retrieved December 11, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A3%CF%87%CE%B9%CE%B6%CE%BF%CF%86%CF%81%CE%AD%CE%BD%CE%B5%CE%B9%CE%B1>

Wikimedia Foundation. (2020, December 7). *Λατανοπρόστη*. Wikipedia. Retrieved December 15, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9B%CE%B1%CF%84%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%80%CF%81%CF%8C%CF%83%CF%84%CE%B7>

Wikimedia Foundation. (2022, December 8). *Απώλεια ακοής*. Wikipedia. Retrieved December 15, 2022, from https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%80%CF%8E%CE%BB%CE%B5%CE%B9%CE%B1_%CE%B1%CE%BA%CE%BF%CE%AE%CF%82

Wikimedia Foundation. (2022, March 26). *Αμυγδαλίτιδα*. Wikipedia. Retrieved December 15, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BC%CF%85%CE%B3%CE%B4%CE%B1%CE%BB%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1>

Wikimedia Foundation. (2022, November 11). *Λαρυγγίτιδα*. Wikipedia. Retrieved December 15, 2022, from <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9B%CE%B1%CF%81%CF%85%CE%B3%CE%B3%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1>

Webadm. (2020, November 23). *Υπέρτονο*. Physiomer. Retrieved December 15, 2022, from <https://www.physiomer.gr/ypertono>

Www.papaloizou.com. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from [http://www.papaloizou.com/PublicDocsPDF/OLD/Seropram_PIL%20\(2\).pdf](http://www.papaloizou.com/PublicDocsPDF/OLD/Seropram_PIL%20(2).pdf)

Xalaprost 0,005 % latanoprost. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_2849101_2.pdf

Xalatan EY.DRO.SOL 50mcg/ml Btx1 Vialx2,50 ml. Γαληνός - Σκεύασμα - XALATAN EY.DRO.SOL 50MCG/ML BTx1 VIALx2,50 ML - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/5459/marketing>

Xanax. Γαληνός - Φάρμακο - XANAX. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/xanax>

Zinadol. Γαληνός - Φάρμακο - ZINADOL. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/zinadol>

Zoloft F.C.TAB 50mg/tab btx14 (blist 1x14). Γαληνός - Σκεύασμα - ZOLOFT F.C.TAB 50MG/TAB BTx14 (BLIST 1x14) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/5644/marketing>

Zoloft. Γαληνός - Φάρμακο - ZOLOFT. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/drugs/zoloft>

Zyprexa VELOTAB or.disp.ta 5MG/tab BTX28 σε blisters (alu/ALU) (ALU/ALU). Γαληνός - Σκεύασμα - ZYPREXA VELOTAB OR.DISP.TA 5MG/TAB BTx28 σε BLISTERS (ALU/ALU) (ALU/ALU) - Διάθεση. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/packages/5684/marketing>

2. *Zyprexa.* (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from https://lilly.gr/wp-content/uploads/2017/03/ZYPREXA-IM_PD.INJ_SOL_PIL-210220.pdf

Αναιμία. Ανάλυση Βιολογικών Παραμέτρων - Μικροβιολογικό εργαστήριο. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.analysislabs.gr/index.php/blog/21-anaimia>

Αποστόλες, Ν., & Λιλλή, Α. (2022, May 3). *Centrum: Ενδείξεις, παρενέργειες, προειδοποιήσεις*. Ιατρικό. Retrieved December 26, 2022, from <https://iatriko.net/centrum-%CE%B5%CE%BD%CE%B4%CE%B5%CE%AF%CE%BE%CE%B5%CE%B9%CF%82-%CF%80%CE%B1%CF%81%CE%B5%CE%BD%CE%AD%CF%81%CE%B3%CE%B5%CE%B9%CE%B5%CF%82-%CF%80%CF%81%CE%BF%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9>

Αρτηριακή Υπέρταση. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. (2019, June 12). Retrieved December 17, 2022, from <https://eody.gov.gr/disease/artiriaki-ypertasi/>

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΛΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.viatrix.com/-/media/Project/Common/Viatrix/PDF/Greece/product/Klaricid-Greece.pdf>

[Βιταμίνες d3 | skroutz.gr](https://www.skroutz.gr/c/2509/vitamines/f/1047272/vitamini-d3.html). (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.skroutz.gr/c/2509/vitamines/f/1047272/vitamini-d3.html>

Γενικευμένη Αγχώδης διαταραχή. Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from <https://www.lundbeck.com/gr/patients/psychiatry/generalized-anxiety-disorder>

Γκέλης, Δ. Δ. (n.d.). *Tobrex*. Ωτορινολαρυγγολογική Εγκυκλοπαίδεια. Retrieved December 15, 2022, from <https://orlpedia.gr/ent-products/mnudrugs/359-tobrex>

Γλαύκωμα. Οφθαλμολογικό Κέντρο Ophthalmica. (2020, November 17). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.ophthalmica.gr/pathiseis/glaukoma/>

Ευγενία, Κ. (2019, March 4). ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ. Retrieved December 11, 2022, from <https://www.doctor4all.gr/portal/mainmenu-26/mainmenu-34/716-katathlipsi>

Επιπεφυκίτιδα συμπτώματα Θεραπεία αντιμετώπιση. Χειρουργός Οφθαλμίατρος. (2022, July 16). Retrieved December 15, 2022, from <https://eye-center.gr/epipefykitida-flegmoni/>

Θερμόπουλος, &Μ. (2021, October 24). *Ποιοι πρέπει να ΜΗΝ παίρνουν βιταμίνη Β12: προσοχή σε χρήσεις, παρενέργειες και προφυλάξεις!* Iatropedia. Retrieved December 18, 2022, from <https://www.iatropedia.gr/ygeia/poioi-prepei-na-min-pairnoun-vitamini-v12-prosochi-se-chriseis-parenergeies-kai-profylakseis/148453/>

Θερμόπουλος, &Μ. (2021, October 22). *Ποιοι πρέπει να ΜΗΝ παίρνουν βιταμίνη D3: Όλες οι χρήσεις, οι παρενέργειες και οι προφυλάξεις για την βιταμίνη d.* Iatropedia. Retrieved December 17, 2022, from <https://www.iatropedia.gr/ygeia/poioi-prepei-na-min-pairnoun-vitamini-d3-oles-oi-chriseis-oi-parenergeies-kai-oi-profylakseis-gia-tin-vitamini-d/148421/>

Θωρακίστε τα οστά σας με τον συνδυασμό ασβεστίου & βιταμίνης D3. οFarmakopoulosMou.gr. (2022, March 3). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.ofarmakopoulosmou.gr/blog/thorakiste-ta-osta-sas-me-ton-syndyasmos-asvestioy-vitaminis-d3>

Καταρράκτης ματιών: συμπτώματα, διάγνωση & θεραπεία. Euroclinic. (2022, October 21). Retrieved December 15, 2022, from <https://www.euroclinic.gr/article/katarraktis-matia-symptomata-diagnosi-therapeia/>

Μυοσκελετικές παθήσεις. OSHA. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://osha.europa.eu/el/themes/musculoskeletal-disorders>

παρακεταμόλη. <https://arthritisaustralia.com.au/wordpress/wp-content/uploads/2017/09/Greek-Paracetamol.pdf>. (n.d.).

Παρακεταμόλη. Γαληνός - Δραστική ουσία - Παρακεταμόλη - Φαρμακολογία. (n.d.). Retrieved December 20, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/paracetamol/pharmacology>

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ. Κωνσταντίνος Τσιγκρίτης. (2021, March 14). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.surgicalcenter.gr/thyroid-disease/>

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ 1. Ονομασία ΤΟΥ ... (n.d.). Retrieved December 15, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/SPC_2067904_3.pdf

Ρευματικές Παθήσεις. Ε.Ι.ΡΕ. Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from http://www.elire.gr/info_det.php?di=17

Ροσουβαστατίνη. Γαληνός - Δραστική ουσία - Ροσουβαστατίνη - Φαρμακολογία. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/rosuvastatin/pharmacology>

Σακχαρώδης Διαβήτης - Συμπτώματα & Αντιμετώπιση. SOS ΙΑΤΡΟΙ. (2022, October 27). Retrieved December 17, 2022, from <https://www.sosiatroi.gr/iatrikes-symvoules/pathologika/sakxarodis-diabitis/>

Τι είναι η Μυωπία, τι η Υπερμετροπία και τι ο αστιγματισμός. Γ.Ν. Ελευσίνας Θριάσιο. (2021, February 28). Retrieved December 15, 2022, from <https://thriassio-hosp.gr/%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%B9%CE%BD%CE%B1%CE%B9-%CE%B7-%CE%BC%CF%85%CF%89%CF%80%CE%B9%CE%B1%CF%84%CE%B9-%CE%B7-%CF%85%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%B5%CF%84%CF%81%CF%89%CF%80%CE%B9%CE%B1-%CE%BA%CE%B1%CE%B9/>

Φαρμακογενετικές Αναλύσεις και άνοια. Veresies Medical Center. (n.d.). Retrieved

December 17, 2022, from

<https://veresiesclinic.com/el/service/farmakogenetikes-analyseis-kai-anoia>

©, Φ. Α. Ρ. Μ. Α. Σ. Ε. Ρ. Β.-Λ. Ι. Λ. Λ. Υ. Α. Ε. Β. Ε. (2021, September 13).

Κατάθλιψη - Συμπτώματα - Αίτια. ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ ΑΕΒΕ. Retrieved

December 17, 2022, from

<https://www.lilly.gr/%CE%B8%CE%B5%CF%81%CE%B1%CF%80%CE%B5%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82-%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%B7%CE%B3%CE%BF%CF%81%CE%AF%CE%B5%CF%82/%CF%88%CF%85%CF%87%CE%B9%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE/%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%AC%CE%B8%CE%BB%CE%B9%CF%88%CE%B7/>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ. (n.d.). Retrieved December 11, 2022, from

<https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=10299>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ. (n.d.). Retrieved

December 11, 2022, from <https://www.pharmagel.gr/images/Risperdal.pdf>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ OTRIVIN.

[https://www.otrivin.gr/content/dam/cf-consumer-healthcare/otrivin-](https://www.otrivin.gr/content/dam/cf-consumer-healthcare/otrivin-v3/el_GR/PILs/pil-otrivin-%CE%B5%CE%BD%CE%B7%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%89%CE%BD.pdf)

[v3/el_GR/PILs/pil-otrivin-](https://www.otrivin.gr/content/dam/cf-consumer-healthcare/otrivin-v3/el_GR/PILs/pil-otrivin-%CE%B5%CE%BD%CE%B7%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%89%CE%BD.pdf)

[%CE%B5%CE%BD%CE%B7%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%89%CE%](https://www.otrivin.gr/content/dam/cf-consumer-healthcare/otrivin-v3/el_GR/PILs/pil-otrivin-%CE%B5%CE%BD%CE%B7%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%89%CE%BD.pdf)

[BD.pdf.](https://www.otrivin.gr/content/dam/cf-consumer-healthcare/otrivin-v3/el_GR/PILs/pil-otrivin-%CE%B5%CE%BD%CE%B7%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%89%CE%BD.pdf) (n.d.).

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη.

[https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=10323.](https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=10323) (n.d.).

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ φύλλο οδηγιών χρήσης: πληροφορίες για τον ασθενή ...

(n.d.). Retrieved December 17, 2022, from

<https://www.pharmagel.gr/images/Losec.pdf>

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from

https://pharmalist.gr/spc/PL_2342804_6.pdf

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ. (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_1924001_1.pdf

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ *augmentin 875 mg/125* ... (n.d.). Retrieved December 17, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_1759911_1.pdf

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_1258902_1.pdf

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ. (n.d.). Retrieved December 18, 2022, from https://www.jnjconsumer.gr/sites/brandhub_soe/files/imodium_instant_pil.pdf

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ. (n.d.). Retrieved December 19, 2022, from https://www.depon.com.gr/images/products/Depon_PIL_2020.pdf

Φύλλο οδηγιών χρήσης: πληροφορίες για το χρήστη. (n.d.). Retrieved December 26, 2022, from https://pharmalist.gr/spc/PL_1782501_1.pdf

Ψάλλας, Z. (2017, February 1). *Zoloft: Οδηγίες χρήσης*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 11, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2017/02/01/zoloft-odhgies-xrhshs-dosologia-xapia-parenergieis/>

Ψάλλας, Z. (2018, September 14). *Abilify (αριπιπραζόλη): Χρήση, δοσολογία και ενδείξεις*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 11, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2016/01/02/abilify-parenergieis/>

Ψάλλας, Z. (2016, June 18). *FLIXOTIDE – οδηγίες: Χρήση και ενδείξεις*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 15, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2016/01/28/flixotide-odhgies-parenergieis/>

Ψάλλας, Z. (2016, June 24). *Nasonex: χρήση, ενδείξεις και δοσολογία*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 15, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2016/06/24/nasonex-xrhshs-endeixeis-parenergieis/>

- Ψάλλας, Z. (2016, June 27). *Crestor: Ενδείξεις, χρήση και δοσολογία*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 17, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2016/06/27/crestor-xrhsh-dosologia-parenergieis/>
- Ψάλλας, Z. (2016, October 7). *Zinadol: Οδηγίες χρήσης του φαρμάκου*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 17, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2016/10/08/zinadol-parenergieis/>
- Ψάλλας, Z. (2017, February 1). *Zoloft: Οδηγίες χρήσης*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 18, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2017/02/01/zoloft-odhgies-xrhshs-dosologia-xapia-parenergieis/>
- Ψάλλας, Z. (2017, May 12). *Voltaren - οδηγίες: Χρήση, δοσολογία και ενδείξεις*. HealthyLiving.gr. Retrieved December 20, 2022, from <https://www.healthyliving.gr/2016/01/26/voltaren-odhgies-parenergieis/>