

گزارش مرکز فارماکوویژیلاانس ایران

« بهمن ماه ۱۳۸۱ »

دکتر خیراله غلامی، دکتر گلوریا شلویری، دکتر شیما هاشمی، دکتر نگار گلچین
واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

مطالعات نشان می‌دهند که سالانه ۷۷۰۰۰۰ بیمار در بیمارستان‌ها دچار آسیب و حتی مرگ ناشی از عوارض دارویی می‌گردند، هزینه حاصل از این عوارض، بسته به وسعت بیمارستان، تا ۵/۶ میلیون دلار به ازای هر بیمارستان در سال تخمین زده شده است. باید در نظر داشت که این برآورد هزینه بدون در نظر گرفتن عوارضی است که منجر به بستری شدن گشته‌اند.

طول مدت بستری شدن بیماران مبتلا به عارضه دارویی در بیمارستان به‌طور متوسط ۸-۱۲ روز بیشتر از بیمارانی است که دچار عارضه دارویی نمی‌گردند، در عین حال هزینه بستری برای بیماران مبتلا به عارضه دارویی ۱۶۰۰۰ الی ۲۴۰۰۰ دلار بیشتر از سایر

همراه با بهره‌مندی از فواید درمانی ناشی از مصرف فرآورده‌های دارویی، وقوع عوارض ناخواسته و زیان‌آور اجتناب‌ناپذیر است. ایمنی دارویی (Drug Safety) یکی از مسایل مهم در حوزه فعالیت‌های دارویی می‌باشد که به‌خصوص در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود معطوف داشته است. ایمنی دارویی به معنای حذف کامل اثرات ناخواسته و زیان‌آور داروها نیست، چه این آرزو حداقل با دانش دارویی امروز دست نیافتنی است، بلکه به معنای برقراری تعادل میان فواید و زیان‌های ناشی از مصرف داروهاست. به‌عنوان مثال پرواضح است که داروهای ضدسرطان دارای عوارض بالقوه شدید با فراوانی بالا می‌باشد ولی در عین حال این داروها در بسیاری موارد نجات بخش جان انسان‌ها می‌باشند.

بیماران است. بر اساس مطالعات صورت گرفته ۹۵-۲۸ درصد عوارض دارویی با کاهش اشتباهات دارویی قابل پیشگیری می باشد و بیمارستان ها می توانند با استفاده از سیستم های کامپیوتری هزینه های مستقیم ناشی از عوارض دارویی (ADR or Adverse Drug Reaction) را سالانه تا حدود ۵۰۰۰۰۰ دلار کاهش دهند (۱).
گام اول در کاهش یک معضل سلامتی، شناسایی ماهیت و ابعاد آن است. به این منظور در بسیاری از کشورهای دنیا از دهه ۱۹۶۰ میلادی مراکز ملی ADR تشکیل گردیده عهده دار جمع آوری گزارش های عوارض دارویی، تجزیه و تحلیل داده ها و انتشار اطلاعات حاصل به منظور برقراری و حفظ امنیت دارویی در سطح ملی گشته اند.

در حال حاضر در ایران مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها از واحدهای تابعه دفتر تحقیق و توسعه - معاونت غذا و دارو - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به عنوان تنها مرکز ملی کشوری به جمع آوری و ثبت گزارش های عوارض دارویی مشاهده شده توسط جامعه محترم پزشکی می پردازد. این مرکز از سال ۱۳۷۷ به عنوان عضو کامل سازمان جهانی بهداشت (WHO) در برنامه بین المللی پایش فرآورده های دارویی پذیرفته شده است و از آن زمان تاکنون با سازمان مذکور و سایر کشورهای عضو به تبادل اطلاعات در زمینه عوارض دارویی می پردازد. به منظور گزارش های عوارض دارویی با توجه به استانداردهای بین المللی، فرم های زرد رنگی توسط این مرکز تهیه شده (ضمیمه شماره ۱) که در صورت تماس با مرکز به صورت رایگان در

اختیار حرف مختلف پزشکی قرار خواهد گرفت.

گزارش عوارض دریافت شده توسط مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۱

در بهمن ماه ۱۳۸۱ تعداد ۹۵ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول شماره ۱). در میان گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی Anti-infectives (۴۶/۳۱ درصد) و داروهای CNS (۲۱/۰۵ درصد) و کمترین فراوانی مربوط به داروهای الکترولیت، داروهای اتونومیک، بی حس کننده های موضعی و واکسن ها (۱/۰۵ درصد) می باشد (جدول شماره ۲).

جدول ۱ - فراوانی گزارش های ارسالی به مرکز ADR ایران از شهرهای مختلف کشور، بهمن ماه سال ۱۳۸۱

تهران	۲۳	یزد	۶	مشهد	۶
اردبیل	۵	شیراز	۴	تبریز	۴
ساوه	۴	شهرری	۳	کرمان	۲
اهواز	۲	آمل	۲	بروجرد	۲
قزوین	۲	همدان	۲	ملایر	۲
مراغه	۲	نقده	۲	شاهرود	۲
گرگان	۱	کرمانشاه	۱	خرم آباد	۱
میانه	۱	مسجد سلیمان	۱	ارومیه	۱
زاهدان	۱	کردستان	۱	مهاباد	۱
کرج	۱	باغستان	۱	ساری	۱
آبادان	۱	محمودآباد	۱	شهرضا	۱
اراک	۱	چالدوران	۱	اسلام شهر	۱
نامشخص	۲				

در دسته دارویی Anti - infectives ، کوتریموکسازول با بیشترین تعداد عارضه گزارش شده می باشد و پنی سیلین و سفتریاکسون و مترونیدازول در رده های بعدی قرار دارند. بیشترین عوارض گزارش شده با کوتریموکسازول شامل ۹ مورد اختلالات پوستی (کپیر، راش، خارش و...)، ۳ مورد اختلالات عمومی بدن (ادم و واکنش های آلرژیک)، ۲ مورد اختلالات عصبی (سر درد و بی حسی) و ۱ مورد اختلال تنفسی (دیس پنه) می باشد. (جدول شماره ۳).

از ۲۰ مورد گزارش عوارض ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۴)، می توان به داروهای ترامادول، فلوکستین و فنوباریتال با بیشترین عارضه در این دسته دارویی اشاره نمود که در نتیجه مصرف ترامادلو، به عنوان یک آگونیست اوپیوئیدی عوارضی نظیر تهوع، گیجی، دیس پنه، لرز... به مرکز گزارش شده است.

جدول شماره ۵ گزارش های دریافت شده را در ارتباط با سیستم یا عضو آسیب دیده نشان می دهد که در میان آن ها اختلالات

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (11/81)*

Drugs	No	Percent
Anti-infective agents	44	46.31
CNS agents	20	21.05
Blood formation & coagulation agents	6	6.31
Gastrointestinal agents	5	5.26
Smooth muscle relaxants	5	5.26
Hormones & synthetic substitutes	3	3.15
Cardiovascular agents	2	2.1
EENT agents	2	2.1
Unclassified Therapeutic agents	2	2.1
Vitamins	2	2.1
Autonomic agents	1	1.05
Cardiovascular agents, Electrolytic, Caloric & water balanced agents, Blood formation & Coagulation agents	1	1.05
Electrolytic, Caloric & water balance	1	1.05
Vaccine	1	1.05
Total	95	

* مرجع مورد استفاده در این دسته بندی، کتاب AHFS Drug Information 2001 (American Hospital Formulary Service) می باشد.

Table 3. Anti-infectives responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (11/81)

Drug	No	Percent
Co-trimoxazole	12	27.27
Penicillin(Injectable)	6	13.63
Ceftriaxone	3	6.81
Metronidazole	3	6.81
Amoxicillin	2	4.54
Ampicillin	2	4.54
Ciprofloxacin	2	4.54
Co-amoxiclav	2	4.54
Doxycycline	2	4.54
Erythromycin	2	4.54
Vancomycin	2	4.54
Cefixime	1	2.27
Cefotaxime	1	2.27
Cephalexin	1	2.27
Chlorquine	1	2.27
Ethambutol	1	2.27
Furazolidone	1	2.27
Total	44	

پوستی بیشترین فراوانی را دارا می باشد.

جدول شماره ۶ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می باشد که به دنبال مصرف Anti-infectives مشاهده شده و به مرکز ADR ارسال گشته است. همان گونه که ملاحظه می شود اختلالات پوستی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده است.

در جدول شماره ۷ فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن ناشی از مصرف داروهای CNS که به مرکز ADR ارسال گشته است،

مشاهده می گردد. همان گونه که ملاحظه می شود بیشترین عوارض مشاهده شده به صورت اختلالات گوارشی بوده است.

در میان گزارش‌های رسیده در بهمن ماه ۱۳۸۱، ۱۲/۶۳ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض می توان به لنفادنوپاتی با واکسن ب ث ژ و آژیتاسیون همراه با تب و اختلال پوستی ناشی از مصرف فنوباریتال، عوارض اکستراپیرامیدال با داروی متوکلوپرامید و دیس پنه با مصرف داروی ایبوپروفن اشاره نمود.

قابل ذکر است که ۹/۴۷ درصد موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است.

در گزارش‌های ارسالی در بهمن ماه به چند مورد قابل توجه اشاره می شود:

یک مورد تنگی نفس و خس خس شدید ریة ناشی از مصرف ایبوپروفن در خانمی ۳۳ ساله با داشتن سابقه حملات تنفسی به مرکز گزارش شده است. باید توجه داشت که ضد التهاب‌های غیر استروئیدی می توانند رد بیمارانی که دارای سابقه آسم می باشند، سبب حملات آسمی گردند. لذا گرفتن سابقه از بیمار و دانستن داروهای مصرفی وی به پیشگیری از عارضه فوق در این افراد کمک می نماید.

گزارش دیگر عارضه لنفادنوپاتی ناشی از مصرف واکسن ب ث ژ می باشد که در نوزاد ۷ ماهه ای اتفاق افتاده است.

گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمولترین روش ارسال گزارش به مراکز فارماکوویژیلاانس در سراسر دنیا می باشد. در حال حاضر این روش به عنوان یکی

جدول شماره ۵- مهم‌ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۱ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی (کهیر، راش، خارش و...)	۳۸	۲۹/۲۳
اختلالات سیستم اعصاب مرکزی (سر درد، سرگیجه، گیجی، عوارض اکستراپیرامیدال و...)	۲۳	۱۷/۶۹
اختلالات عمومی (ادم، فلاشینگ، لرز و...)	۲۲	۱۶/۹۲
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال و...)	۱۵	۱۱/۵۳
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، دیس پیپسی و...)	۳۶	۱۷/۴۷
اختلالات دستگاه تنفسی (دیس‌پنه، سرفه، برنکواسپاسم و...)	۸	۶/۱۵
اختلالات قلبی - عروقی (هایپوتانسیون، طپش قلب)	۵	۳/۸۴
اختلالات دستگاه تناسلی (دیس‌منوره، التهاب واژن، اختلالات دستگاه تناسلی مردان)	۵	۳/۸۴
اختلالات خونی (پورپورا، لنفوآدنوپاتی و...)	۳	۲/۳۱
(اختلالات محل تزریق (بی حسی محل تزریق، درد و ایجاد آبسه)	۳	۲/۳۱
اختلالات کلیوی (پرادراری)	۳	۲/۳۱
اختلالات بینایی (اختلال دید)	۲	۱/۵۳
اختلالات اسکلتی - عضلانی (میالژی)	۲	۱/۵۳
اختلالات شنوایی (وزوز گوش)	۱	۰/۷۶
جمع کل	۱۳۰	۱۰۰

سیستم می‌کوشند. با استفاده از این روش می‌توان از مشاهدات کلیه حرف پزشکی مشغول به فعالیت در سراسر کشور بهره جست و به برآوردی از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

از مؤثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور عضو WHO پذیرفته شده است و حتی کشورهای دارای سابقه طولانی ۳۰ الی ۴۰ ساله در بررسی ADR، هم چنان در تقویت این

جدول شماره ۷ - مهم‌ترین عوارض ناشی از مصرف داروهای CNS ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۱ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی	۸	۲۹/۶۲
اختلالات عصبی	۷	۲۵/۹۲
اختلالات عمومی بدن	۳	۱۱/۱۱
اختلالات گوارشی	۳	۱۱/۱۱
اختلالات کلیوی	۲	۷/۴۱
اختلالات تنفسی	۲	۷/۴۱
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۳/۷۰
اختلالات دستگاه تناسلی	۱	۳/۷۰
جمع کل	۲۷	۱۰۰

جدول شماره ۶ - عوارض ناشی از مصرف Anti-infectives ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۱ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی	۲۴	۴۳/۶۴
اختلالات عمومی بدن	۹	۱۶/۳۶
اختلالات عصبی	۶	۱۰/۹۱
اختلالات قلبی - عروقی	۳	۵/۴۵
اختلالات تنفسی	۳	۵/۴۵
اختلالات خونی	۲	۳/۶۳
اختلالات دستگاه تناسلی	۲	۳/۶۳
اختلالات گوارشی	۲	۳/۶۳
اختلالات اسکلتی - عضلانی	۱	۱/۸۲
اختلالات بینایی	۱	۱/۸۲
اختلالات شنوایی	۱	۱/۸۲
اختلالات محل تزریق	۱	۱/۸۲
جمع کل	۵۵	۱۰۰

منابع

1. Reducing and preventing Adverse Drug Events to Decrease Hospital Costs, Research in Action, Issue 1. AHQR Publication Number 01-0020. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/qual/aderia.htm>.
2. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2001.
3. Mary Anne Koda - Kimble and Lloyd - Yee - Young, Applied Therapeutics, the clinical use of drugs. 7th edition, 2001.
4. Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions Fifth edition 1998.

