

گزارش مرکز فارما کوویژیلانس ایران

« اردیبهشت ماه ۱۳۸۲ »

دکتر خیراله غلامی، دکتر کلوریا شلویری، دکتر افشان واحدی، دکتر الهه کمالی

واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

شده است. از طرف دیگر طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، پذیرش‌های بیمارستانی به علت عارضه دارویی، بیش از ۱۵ درصد کل پذیرش‌های بیمارستانی در برخی کشورها تخمین زده شده است. بر اساس این گزارش، از سال ۱۹۹۵ هزینه مربوط به مشکلات دارویی به بیش از دو برابر افزایش یافته است و هزینه کل ناشی از مرگ و میر و ابتلا مربوط به مصرف فرآورده‌های دارویی، بیش از هزینه صرف شده برای خود فرآورده‌های دارویی است (۱).

دلایل متعددی وجود دارد که بیانگر علت تداوم وجود عوارض دارویی به عنوان یک مشکل عمومی سلامت جامعه می‌باشد، لکن آنچه واضح و در خور توجه می‌باشد آن است که همکاری جامعه پزشکی در شناسایی و گزارش عوارض دارویی مشاهده شده به مرکز فارما کوویژیلانس، مسئولین دارویی کشور را در برآورد ابعاد این مشکل و چاره‌اندیشی در جهت

«فارما کوویژیلانس» به معنای شناسایی، ارزیابی، گزارش ناخواسته دارویی و پیشگیری از وقوع آن‌ها در انسان، سال‌هاست که در بسیاری از کشورهای پیشرفته جهان مورد توجه قرار گرفته است. اگر چه اطلاعات بسیاری در زمینه ایمنی دارویی در حال جمع‌آوری و آنالیز توسط متخصصین دارویی در کشورهای دارای سیستم فارما کوویژیلانس می‌باشد، میزان مرگ و ابتلای ناشی از مصرف فرآورده‌های دارویی همچنان ارقام قابل توجهی را به خود اختصاص می‌دهند، به طوری که عوارض دارویی به عنوان چهارمین الی ششمین عامل مرگ در ایالات متحده گزارش شده است و این در حالی است که مرگ و میر سالانه ناشی از مصرف فرآورده‌های دارویی (۹۸۰۰۰ مورد) بیش از مرگ و میر سالانه ناشی از تصادفات با وسایل نقلیه (۴۳۴۵۸ مورد)، سرطان پستان (۴۲۲۹۷ مورد) و ایدز (۱۶۱۵۶ مورد) برآورد

کاهش وقوع مشکلات دارویی یاری خواهد نمود. در این راستا مرکز فارما کوویژیلاانس ایران از کلیه همکاران درخواست می‌نماید در صورت وقوع هر گونه عوارض دارویی، مورد یا موارد مشکوک را با تکمیل فرم مربوطه به این مرکز گزارش نمایند و یا با شماره تلفن ۶۴۰۴۲۲۳ تماس حاصل فرمایند.

طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت، کشورهایی که از میزان گزارش دهی مناسبی برخوردارند، سالانه بیش از ۲۰۰ مورد گزارش به ازای یک میلیون جمعیت دریافت می‌دارند. بر این اساس انتظار می‌رود که در کشور ما با جمعیت بیش از ۶۰ میلیون نفر، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد (گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۱، ۱۵۰۴ مورد می‌باشد). این مهم جز با عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارما کوویژیلاانس میسر نمی‌گردد.

گردیده است (جدول شماره ۱). در میان گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی Anti - infectives (۲۷/۱۴ درصد) و داروهای CNS (۲۰/۷۱ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۲).

از ۲۸ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای Anti - infectives (جدول شماره ۴)، می‌توان به عوارضی نظیر راش ماکولوپاپولار، کهیر، خارش و سندرم استیونس - جانسون ناشی از مصرف داروی کوتریموکسازول اشاره نمود.

در دسته دارویی CNS، فلوکستین با ایجاد عوارض دوبینی و خارش چشم، تهوع، تکرر ادرار، گلوکوم و میدریاز و تاکیکاردید درصدر این جدول قرار دارد.

جدول ۱ - فراوانی گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR ایران از شهرهای مختلف کشور، اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۲

مشهد	۷۲	تهران	۱۸	شهرری	۴
زنجان	۳	خوی	۳	بروجرد	۳
بندر امام خمینی	۲	مراغه	۲	تبریز	۲
اصفهان	۲	یزد	۲	لنگرود	۲
نیشابور	۲	شیراز	۱	زاهدان	۱
رشت	۱	لرستان	۱	مهریز	۱
شهرکرد	۱	مرند	۱	کاشان	۱
کرج	۱	ایذه	۱	همدان	۱
قزوین	۱	گنبد	۱	گرمسار	۱
مسجد سلیمان	۱	ارومیه	۱	بوشهر	۱
بوئین زهرا	۱	بابل	۱	اردبیل	۱
الیگودرز	۱	نقده	۱	ساوه	۱

توجه

۱- آمار و ارقام ارایه شده توسط مرکز ADR از عوارض دارویی دریافت شده، به هیچ وجه نشان دهنده میزان وقوع آن عوارض در سطح کشور نیست.
۲- عدم گزارش برخی عوارض به مرکز ADR، به هیچ وجه نشان دهنده عدم وقوع آن در سطح کشور نمی‌باشد.

گزارش عوارض دریافت شده توسط مرکز ADR ایران در اردیبهشت ماه ۱۳۸۲

در اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۴۰ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (02/82) *

Drug class	No	Percent
Anti-infective agents	38	27.14
CNS agents	29	20.71
Hormones and synthetic substitutes	13	9.3
Unclassified therapeutic agents	12	8.7
Autonomic drugs	10	7.14
Cardiovascular drugs	10	7.14
Skin and mucus membrane agents	6	4.3
Gastrointestinal drugs	4	2.85
Smooth muscle relaxants	4	2.85
Antihistamine drugs	3	2.14
Miscellaneous	3	2.14
Vitamins	2	1.42
Antineoplastic agents	2	1.42
Blood derivatives	1	0.71
Blood formation & coagulation	1	0.71
Serum, toxoids, & vaccine	1	0.71
Smooth muscle relaxants + Hormones & synthetic substitutes**	1	0.71
Total	140	

* مرجع مورد استفاده در این دسته‌بندی، کتاب AHFS Drug Information 2001 (American Hospital Formulary Service) می‌باشد.
 ** در این موارد داروهای مشکوک به ایجاد عارضه به بیش از یک دسته دارویی تعلق داشته‌اند.

مشاهده می‌گردد. همان گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات عصبی، اختلالات عمومی، اختلالات قلبی-عروقی و اختلالات سلیکوتیک در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

در میان گزارش‌های رسیده در اردیبهشت ماه ۱۳۸۲، ۳۲/۸۶ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض، واکنش‌های آلرژیک با سفازولین، زردی و کوما

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

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

دریافت کننده این دارو شامل درد چشم، میدریان، ترس از نور و کونژکتیویت بوده است. تشکیل آب مروارید، زخم قرنیه، دو بینی، خونریزی از چشم و گلوکوم نیز به ندرت گزارش شده است.

مورد دیگر بروز حالت شبه آنفلوانزا میالژی و تب در خانم ۴۶ ساله تحت درمان با Pamidronate Disodium Aredia® بوده است. در یک مطالعه کلینیکی بر روی عوارض این دارو ۱۰ درصد از بیماران ظرف چند روز تا چند هفته دچار میالژی شده‌اند و ۷ درصد از بیماران در عرض چند ساعت علائم شبه آنفلوانزا و تب را نشان داده‌اند. داروی فوق جهت حفظ هیدراسیون بیماران دچار هایپرکلسمی (در موارد بدخیمی‌ها، متاستاز استخوان و یا تومورهای پوستی) به کار می‌رود.

Table 4. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (02/82)

Drugs	No	Percent
Fluoxetine	5	17.24
Tramadol	4	13.79
Alfentanil	2	6.89
Diclofenac sodium (Voltaren)	2	6.89
Ibuprofen	2	6.89
Clozapine	2	6.89
Halopridole	2	6.89
Phenobarbital	2	6.89
Acetaminophen	1	3.45
Carbamazepine	1	3.45
Diclofenac Sodium	1	3.45
Indomethacine	1	3.45
Naltrexone	1	3.45
Methylphenidate	1	3.45
Trifluoperazine	1	3.45
Indomethacine+Methocarbamol	1	3.45
Total	29	100

Table 3 Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (02/82)

Drugs	No	Percent
Cotrimoxazole	7	18.42
Ciprofloxacin	6	15.78
Co-amoxiclave	3	7.9
Cefazoline	3	7.9
Cefixime	2	5.26
Ceftriaxone	2	5.26
Metronidazole	2	5.26
Nystatine	2	5.26
Cefalexine	1	2.63
Chloroquine	1	2.63
Erythromycine	1	2.63
Ethambutol	1	2.63
Furazolidone	1	2.63
Fluconazole	1	2.63
Gentamycine	1	2.63
Nalidixic acid	1	2.63
Nitrofurantoin	1	2.63
Penicillin+Cefalexine	1	2.63
Rifampin+Isoniazide	1	3.45
Total	38	100

با داروهای ایزونیازید و ریفامپین و هماتمز با ولتارن می‌توان اشاره نمود. قابل ذکر است ۶/۴۳ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است.

در گزارش‌های ارسالی در ماه اردیبهشت به چند مورد قابل توجه اشاره می‌شود:

احساس فشار شدید داخل چشم و میدریان در اثر مصرف داروی فلوکستین نزد خانم ۲۶ ساله بوده است. اختلالات بینایی از جمله تاری دید در ۳ درصد بیماران تحت درمان با داروی فلوکستین مشاهده می‌شود. عوارض بینایی گزارش شده در کمتر از ۱ درصد از بیماران

جدول ۵ - مهم‌ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در اردیبهشت ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر...)	۳۵	۲۱/۸۶
اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز...)	۲۹	۱۸/۱۲
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و...)	۲۴	۱۵
اختلالات عصبی (سر درد، سرگیجه...)	۲۲	۱۳/۷۴
اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، تاکی‌کاردی، کاهش فشار خون...)	۱۵	۹/۳۶
اختلالات بینایی (اشکال در دید)	۸	۵
اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس...)	۶	۳/۷۵
اختلالات سایکوتیک (سندرم قطع مصرف)	۶	۳/۷۵
اختلالات کلیوی (تکرر ادرار، سوزش ادراری)	۴	۲/۵
اختلالات سیستم تناسلی - مونث (مشکلات دوران قاعدگی)	۳	۱/۸۷
اختلالات سیستم اسکلتی (درد عضلانی)	۳	۱/۸۷
اختلالات کبدی (زردی)	۱	۰/۶۲
اختلالات سیستم تناسلی - مذکر (ناباروری)	۱	۰/۶۲
اختلالات محل تزریق (قرمزی محل تزریق)	۱	۰/۶۲
اختلالات حس‌های ویژه (فقدان حس چشایی)	۱	۰/۶۲
اختلالات شنوایی (کاهش شنوایی)	۱	۰/۶۲
کل	۱۶۰*	۱۰۰

* از آنجایی که در برخی موارد، بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار مشاهده شده است، تعداد فراوانی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۱۴۰ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم زده شده است.

عضو WHO پذیرفته شده است و حتی کشورهای دارای سابقه طولانی ۳۰ الی ۴۰ ساله در بررسی ADR، هم‌چنان در تقویت این 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 گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش به مراکز فارماکوویژیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در حال حاضر این روش به‌عنوان یکی از موثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور

جدول ۷ - عوارض ناشی از مصرف داروهای CNS ارسال شده به مرکز ADR ایران در اردیبهشت ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	درصد فروانی
اختلالات عصبی	۴	۱۳/۸
اختلالات عمومی بدن	۴	۱۳/۸
اختلالات سایکوتیک	۴	۱۳/۸
اختلالات قلبی - عروقی	۴	۱۳/۸
اختلالات کلیوی	۳	۱۰/۳۴
اختلالات تنفسی	۲	۶/۹
اختلالات گوارشی	۲	۶/۹
اختلالات پوستی	۲	۶/۹
اختلالات بینایی	۱	۳/۴۴
اختلالات عمومی بدن + اختلالات گوارشی	۱	۳/۴۴
اختلالات بینایی + اختلالات قلبی - عروقی	۱	۳/۴۴
کل	۲۹	۱۰۰

جدول ۶ - عوارض ناشی از مصرف Anti - infectives ارسال شده به مرکز ADR ایران در اردیبهشت ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	درصد فروانی
اختلالات پوستی	۱۴	۳۶/۸۵
اختلالات عمومی بدن	۹	۲۳/۷
اختلالات عصبی	۲	۵/۲۶
اختلالات گوارشی	۲	۵/۲۶
اختلالات بینایی	۲	۵/۲۶
اختلالات پوستی + عصبی + گوارشی	۲	۵/۲۶
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۲/۶۳
اختلالات شنوایی	۱	۲/۶۳
اختلالات کبدی	۱	۲/۶۳
اختلالات حس‌های ویژه	۱	۲/۶۳
اختلالات پوستی + عصبی	۱	۲/۶۳
اختلالات پوستی + عصبی + تنفسی	۱	۲/۶۳
کل	۳۸	۱۰۰

منابع

1. WHO Collaborating Center For International Drug Monitoring, Uppsala Monitoring Center, Viewpoint watching for safer medicines, Part 1, 2002.
2. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2001.

