

گزارش مرکز فارماکوویژیلانس ایران

«خرداد ماه ۱۳۸۲»

دکتر خیراله غلامی، دکتر الهه کمالی، دکتر نازنین دریاباری، دکتر گلوریا شلویبری
واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

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 وسائل نقلیه (۴۲۴۵۸ مورد)، سرطان پستان (۴۲۲۹۷ مورد) و ایدز (۱۶۱۵۶ مورد) برآورده 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

«فارماکوویژیلانس» به معنای شناسایی، ارزیابی و گزارش ناخواسته دارویی و همچنین پیشگیری از وقوع آن‌هادر 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 فارماکوویژیلانس می‌باشد، میزان مرگ و ابتلاء ناشی از مصرف فرآورده‌های دارویی همچنان ارقام قابل توجهی را به خود اختصاص می‌دهند، به‌طوری که

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 خرداد ماه ۱۳۸۲

در خرداد ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۳۷ 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 (۲۲/۶۲) درصد (۳۱/۲۸) و داروهای CNS (۲۲/۶۲) درصد (۲۱/۲۸) می‌باشد (جدول شماره ۲).

از ۴۳ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای Anti-infectives (جدول شماره ۳)، می‌توان به عوارضی از قبیل سوزش سر دل، یبوست، دل درد، نفخ شکم، استفراغ، سر درد، سرگیجه و عوارض پوستی از جمله بثورات منتشر جلدی با داروی Co-amoxiclav اشاره نمود.

در دسته دارویی CNS، ترمامadol با ایجاد عوارض هالوسیناسیون و گیجی، سرگیجه، ضعف، افت فشار خون، گرگرفتگی و احساس خفگی پس از تزریق، تهوع و استفراغ شدید در صدر این جدول قرار دارد، که به عنوان یک داروی جدیدالورود به بازار دارویی توجه به عوارض زیاد آن از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (جدول شماره ۴).

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 ابتلاء مربوط به مصرف فرآوردهای دارویی، بیش از هزینه صرف شده برای خود فرآوردهای 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 است آن است که همکاری جامعه پزشکی در شناسایی و گزارش عوارض دارویی مشاهده شده به مرکز فارما کوویژیلانس، مسؤولین دارویی کشور را در برآورده ابعاد این مشکل و چاره‌اندیشی در جهت کاهش وقوع مشکلات دارویی یاری خواهد نمود. در این راستا مرکز فارما کوویژیلانس 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 ۰۴۰ ۴۲۲۳ 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 ۰۶ 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 کوویژیلانس میسر نمی‌گردد.

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

۶	شهری	۸	مشهد	۸	سیزوار	۹	بروجرد	۱۱	تبریز	۲۴	تهران
۲	هشتگرد	۳	ورامین	۲	اصفهان	۲	بنجرد	۴	بابل	۵	کرج
۱	سوادکوه	۲	زاهدان	۲	گرگان	۱	کردستان	۲	آمل	۲	زنجان
۱	مشکین شهر	۲	کرمان	۲	کاشان	۲	کرمانشاه	۲	همدان	۲	ارومیه
۱	چهارمحال و بختیاری	۱	بناب	۱	اراک	۱	مسجدسلیمان	۱	سرavan	۱	پیزد
۱	خمینی شهر	۱	خلخال	۱	گناباد	۱	فریدون کنار	۱	فردوس	۱	دماوند
				۱	نامعلوم	۱	مشکین شهر	۲	اردبیل	۲	شیراز

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (03/82)*

Drug class	No	Percent
Anti-infective agents	43	31.38
CNS drugs	32	22.62
Blood and coagulation agents	13	9.47
Hormones and synthetic substitutes	10	7.3
Diagnostic agents	8	5.82
Cardiovascular drugs	6	4.38
Gastrointestinal drugs	5	2.3
Skin and mucous membrane agents	4	2.92
Smooth muscle relaxants	4	2.92
Unclassified therapeutic agents	4	2.92
Vitamins	3	2.19
EENT	1	0.74
Autonomic drugs	1	0.74
Antihistamines	1	0.74
Blood derivatives	1	0.74
Antihistamines +Gastrointestinal drugs **	1	0.74
Autonomic drugs + CNS drugs **	1	0.74
Total	137	

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

** در این موارد داروهای مشکر که به ایجاد عارضه به بیش از یک دسته دارویی تعلق داشته‌اند.

به صورت اختلالات گوارشی بوده است.
در میان گزارش‌های رسیده در خرداد ماه ۱۷/۵۴، ۸۲۸۲ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض، شوک آنافلکتیک با پنی سیلین، خوبنیریزی گوارشی با داروی استرپتوکیناز، سنکوب، افت فشار خون، توهن و هالوسیناسیون بلافتاصله پس از مصرف داروی ترامادول می‌توان اشاره نمود.
قابل ذکر است ۱۲/۴ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است.
در گزارش‌های ارسالی در ماه خرداد به چند مورد قابل توجه اشاره می‌شود:
بروز هالوسیناسیون و گیجی شدید، در آفای ۸۳ ساله به دنبال مصرف دو عدد کپسول ۵۰ میلی‌گرمی از داروی ترامادول. بیمار به دلیل افسردگی از داروی نورتریپتیلین و ریسپریدون

Table 3 Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (03/82)

Drugs	No	Percent
Co-amoxiclav	7	16.27
Penicillin	7	16.27
Cotrimoxazole	6	13.95
Erythromycin	4	9.31
Doxycyclin	3	6.97
Metronidazole	3	6.97
Amikacin	2	4.65
Amoxicillin	2	4.65
Ciprofloxacin	2	4.65
Acylovir	1	2.33
Ampicillin	1	2.33
Cefixime	1	2.33
Cephalexin	1	2.33
Nalidixic acid	1	2.33
Sulfasalazine	1	2.33
Isoniazide + Rifampin	1	2.33
Total	43	

Table 4. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (03/82)

Drugs	NO	Percent
Tramadol	17	53.2
Aspirin	2	6.24
Acetaminophen	1	3.12
Carbamazepine	1	3.12
Celebrex	1	3.12
Chlordiazepoxide	1	3.12
Diazepam	1	3.12
Indomethacin	1	3.12
Mefenamic acid	1	3.12
Methyl salicylate	1	3.12
Naltrexone	1	3.12
Naproxen	1	3.12
Nortriptyline	1	3.12
Piroxicam	1	3.12
Tramadol + Baclofen	1	3.12
Total	32	

جدول شماره ۵ گزارش‌های دریافت شده را در ارتباط با سیستم یا عضو آسیب دیده نشان می‌دهد که در میان آن‌ها «اختلالات گوارشی» بیشترین فراوانی را دارا می‌باشد.

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

در جدول شماره ۷ فراوانی سیستم‌ها یا اعضاء آسیب دیده بدن ناشی از مصرف داروهای CNS که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می‌گردد. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود بیشترین عوارض مشاهده شده

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

درصد فراوانی	فراآنی	سیستم / عضو آسیب دیده
۲۲/۲۴	۴۲	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ ...)
۲۰/۱۱	۲۸	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر ...)
۱۵/۲۴	۲۹	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز ...)
۱۲/۱۷	۲۳	اختلالات عصبی (سرگیجه، سردرد ...)
۹/۵۲	۱۸	اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، تاکی کاردی ...)
۴/۲۳	۸	اختلالات روانی (هالوسیناسیون، خواب آلودگی ...)
۳/۱۷	۶	اختلالات بینایی (اشکال در دید)
۳/۱۷	۶	اختلالات تنفسی (تنگی نفس، سرفه و ...)
۲/۶۴	۵	اختلالات اتونومیک (افت فشار خون ...)
۲/۶۴	۵	اختلالات اسکلتی - عضلانی (درد عضلات و استخوانها و ...)
۱/۰۶	۲	اختلالات ضربان قلب (برادیکارדי)
۱/۰۶	۲	اختلالات عروقی (کانگرن)
۰/۵۳	۱	اختلالات مکانیسم مقاومتی بدن (Moniliasis)
۰/۵۳	۱	اختلالات محل تزریق (قرمزی محل تزریق)
۰/۵۳	۱	اختلالات تناسلی (اختلال در قاعده‌گی)
۰/۵۳	۱	اختلالات کبدی (افزایش آنزیمهای کبدی)
۰/۵۳	۱	اختلالات جنینی (مرگ جنین)
۱۰۰	۱۶۹*	کل

* 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 ۱۳۷ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم زده شده است.

سرروتونین و اپی‌نفرين توسط هر دو دارو و هم‌چنین در بیماران کلیوی به دلیل تجمع دارو در بدن منع مصرف دارد، که در بیمار فوق بدون توجه به شرایط بیمار دارو تجویز شده بود (۲). مورد دیگر مربوط به تزریق اشتباہی پنی‌سیلین ۴۰۰۰۰۰ واحد به صورت وریدی در یک بیمار ۵۸ ساله می‌باشد. این بیمار به دلیل

نیز استفاده می‌کرده و در ضمن چار نارسایی مزمن کلیوی نیز بوده است. لازم به تذکر است که مصرف داروی ترامادول به طور هم‌زمان با داروهای ضدافسردگی (از جمله داروهای Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Tricyclic و Monoamine-Oxidase Inhibitors)، به دلیل مهار توان بازجذب

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 برآورده از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

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

سیستم / عضو آسیب دیده	بر عدد فراوانی	فروانی
اختلالات گوارشی	۱۱	۲۱/۵۶
اختلالات عصبی - عروقی	۹	۱۷/۶۴
اختلالات روانی	۶	۱۱/۷۶
اختلالات عمومی	۵	۹/۸
اختلالات اتونومیک	۵	۹/۸
اختلالات تنفسی	۳	۵/۹
اختلالات پوستی	۳	۵/۹
اختلالات ضربان قلب	۲	۲/۹۲
اختلالات عروقی	۲	۲/۹۲
کل	۵۱	۱۰۰

منابع

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

جدول ۶ - عوارض ناشی از مصرف ADR ایران در خرداد ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	بر عدد فراوانی
اختلالات پوستی	۱۷	۲۳/۲۴
اختلالات گوارشی	۱۱	۲۱/۵۶
اختلالات عمومی بدن	۱۰	۱۹/۶
اختلالات تنفسی	۴	۷/۸۵
اختلالات عصبی	۴	۷/۸۵
اختلالات اسکلتی - عضلانی	۲	۲/۹۲
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۱/۹۶
اختلالات کبدی	۱	۱/۹۶
اختلالات ضربان قلب	۱	۱/۹۶
جمع کل	۵۱	۱۰۰

عفونت ناحیه پا به علت دیابت تحت درمان مرتب با پنیسیلین بوده است ولی در آخرین تزریق به دلیل اشتباه فرد تزریق کننده داروی وی به صورت وریدی تزریق می‌گردد و به دنبال آن بیمار دچار تنگی نفس شدید، تاکیکاردی بسیار شدید و افزایش فشار خون می‌گردد که بلافاصله برای وی اقدامات حیاتی صورت می‌گیرد و خوشبختانه پس از گذشت حدود ۲ ساعت مشکل بیمار بر طرف می‌شود.

گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول ترین روش ارسال گزارش به مراکز فارماکوویژیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در حال حاضر این روش به عنوان یکی از موثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور