

گزارش مرکز فارما کوویژیلانس ایران

« تیر ماه ۱۳۸۲ »

دکتر خیراله غلامی، دکتر آیدا زربخش، دکتر نازنین دریاباری، دکتر کلوریا شلویری

واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

به‌عنوان 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 شده است. از طرف دیگر طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، پذیرش‌های بیمارستانی به‌علت عارضه دارویی، بیش از ۱۵ درصد کل پذیرش‌های بیمارستانی در برخی کشورها تخمین زده شده است. بر اساس

«فارما کوویژیلانس» به معنای شناسایی، ارزیابی و گزارش ناخواسته دارویی و همچنین پیشگیری از وقوع آن‌ها در انسان، که سال‌هاست که در بسیاری از کشورهای پیشرفته جهان مورد توجه قرار گرفته است. اگرچه اطلاعات بسیاری در زمینه ایمنی دارویی در حال جمع‌آوری و اما همچنان آنالیز توسط متخصصین دارویی در کشورهای دارای سیستم فارما کوویژیلانس می‌باشد، میزان مرگ و ابتلای ناشی از مصرف فرآورده‌های دارویی ارقام قابل توجهی را به‌خود اختصاص می‌دهند، به‌طوری‌که عوارض دارویی

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 درخور توجه می‌باشد آن است که همکاری جامعه پزشکی در شناسایی و گزارش عوارض دارویی مشاهده شده به مرکز فارما کوویژیلاانس، مسئولین دارویی کشور را در برآورد ابعاد این مشکل و چاره‌اندیشی در جهت کاهش وقوع مشکلات دارویی یاری خواهد نمود. در این راستا مرکز فارما کوویژیلاانس ایران از کلیه همکاران درخواست می‌نماید در صورت وقوع هرگونه عوارض دارویی، مورد یا موارد مشکوک را با تکمیل فرم مربوطه به این مرکز گزارش نمایند و یا با شماره تلفن ۴۲۲۳۰۶۴۰ 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 عرضه 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.

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.

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

۱	اردکان	۱	آمل	۱	اردل	۱	اردبیل	۲	آستارا	۱	ازنا
۱	بوشهر	۱	بروجرد	۳	دره شهر ایلام	۱	دشتی	۲	اصفهان	۳	فرمیهن اصفهان
۱	فسا	۲	قائن	۱	گناباد	۲	همدان	۲	ایلام	۱	ایذه
۲	کرج	۵	کاشان	۲	کاشمر	۱	خرم بید	۱	خرمشهر	۱	خوی
۱	منجیل	۲	مراغه	۱	زنجان	۱	مشهد	۳	نقده	۳	نیشابور
۱	نکا	۱	ارومیه	۵	آذربایجان شرقی	۱	پیرانشهر	۱	رشت	۱	رودسر
۲	سنندج	۱	ساوه	۵	شبستر	۲	شادگان	۱	شهرری	۸	تاکستان
۱	تنگستان	۱	تهران	۲۵	گرگان	۱	ورامین	۱	یزد	۱	زاهدان

(جدول شماره ۲). از ۳۷ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۳)، می‌توان به عوارضی از قبیل سردرد، سرگیجه، تشنج، بی‌خوابی، بی‌قراری، گیجی، لرزش و توهم اشاره نمود. در دسته دارویی CNS، ترامادول با ایجاد عوارض هالوسیناسیون و گیجی، سرگیجه، ضعف، افت فشار خون، گرگرفتگی و احساس خفگی پس از تزریق، تهوع و استفراغ شدید و تشنج هم‌چنان در صدر این جدول قرار دارد و به‌عنوان یک داروی جدیدالورود به بازار دارویی توجه به عوارض زیاد آن از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (جدول شماره ۳).

Table 3. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (04/82)

Drugs	NO	Percent
Tramadol	15	40.54
Fluoxetine	4	10.83
Valproate sodium	4	10.53
Diclofenac	2	5.4
Clomipramine	2	5.4
Ibuprofen	2	5.4
Alprazolam	1	2.7
Carbamazepine	1	2.7
Celecoxib	1	2.7
Leponex	1	2.7
Mefenamic acid	1	2.7
Morphin	1	2.7
Naproxen	1	2.7
Tolmetin	1	2.7
Total	37	100

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (04/82)*

Drug class	NO	Percent
CNS drugs	37	33.95
Anti-infective agents	23	21.1
Hormones and synthetic substitutes	11	10.9
Diagnostic agents	9	8.25
Cardiovascular drugs	7	6.4
Gastro-intestinal drugs	5	4.58
EENT	3	2.75
Smoothmuscle relaxants	3	2.75
Antitussives, expectorants and mucolytic	2	1.85
Autonomic drugs	2	1.85
Blood and coagulation agents	2	1.85
Herbal drugs	2	1.85
Serum and toxoids and vaccines	1	0.91
Vitamins	1	0.91
Antihistamine	1	0.91
Total	109	100

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

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

در تیر ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۰۹ 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 CNS (۳۳/۹۴ درصد) و داروهای Anti-infective (۲۱/۱ درصد) می‌باشد.

مصرف داروهای CNS مشاهده شده و به مرکز ADR ارسال گشته است. همان گونه که ملاحظه می شود اختلالات گوارشی 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 Anti-infective که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می گردد. همان گونه که ملاحظه می شود بیشترین عوارض مشاهده شده به صورت اختلالات پوستی بوده است.

در میان گزارش‌های رسیده در تیر ماه ۱۳۸۲، ۲۶/۱۹ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض به شوک آنافیلاکتیک با ترامادول، نکروز اپی درمال با آموکسی سیلین و هم چنین سنکوپ و افت فشار خون، پس از مصرف داروی ایزوسورباید می توان اشاره نمود.

قابل ذکر است ۱۲/۱ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است. به عنوان مثال، برای خانم ۶۵ ساله‌ای با سابقه آسم، جهت درمان گلوکوم، قطره چشمی تیمولول تجویز شده بود، چند روز پس از شروع مصرف دچار حمله شدید آسم شده که منجر به بستری شدن وی گشت. توجه به این نکته ضروریست که قبل از تجویز هر گونه دارو برای بیمار باید از سابقه بیماریها و داروهای مصرفی فرد، به منظور جلوگیری از بروز عوارض قابل پیشگیری اطلاع حاصل نمود.

از گزارش‌های ارسالی در ماه تیر به یک مورد عارضه که ناشی از اشتباه در تحویل دارو بوده است، اشاره می شود:

از ۲۳ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای Anti-infective (جدول شماره ۴) می توان از عوارضی همچون درد شکمی، تنگی نفس، سرگیجه، تهوع، تعریق، بثورات جلدی و خارش نام برد.

جدول شماره ۵ گزارش‌های دریافت شده را در ارتباط با سیستم یا عضو آسیب دیده نشان می دهد که در میان آن‌ها اختلالات پوستی بیشترین فراوانی را دارا می باشد.

جدول شماره ۶ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می باشد که به دنبال

Table 4. Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (04/82)

Drugs	NO	درسته دارویی
Erythromycin	4	17.42
Penicillin	4	17.42
Co-trimazole	2	8.71
Amoxicillin	2	8.71
Cefazolin	1	4.34
Ceftriaxon	1	4.34
Cephalexin	1	4.34
Clindamycin	1	4.34
Co-amoxiclav	1	4.34
Fluconazole	1	4.34
Isoniazid	1	4.34
Metronidazole	1	4.34
Piprazine	1	4.34
Tetracycline	1	4.34
Vancomycin	1	4.34
Total	23	100

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

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر...)	۳۴	۲۰/۴۸
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ...)	۳۱	۱۸/۶۷
اختلالات عصبی (سرگیجه، سردرد...)	۲۰	۱۲/۰۴
اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز...)	۱۹	۱۱/۴۶
اختلالات بینایی (اشکال در دید)	۹	۵/۴۲
اختلالات اتونومیک (افت فشار خون،...)	۸	۴/۸۴
اختلالات تنفسی (تنگی نفس، سرفه و...)	۸	۴/۸۴
اختلالات روانی (هالوسیناسیون، خواب آلودگی...)	۸	۴/۸۴
اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، تاکی‌کاردی...)	۷	۴/۲۱
اختلالات ضربان قلب (برادیکاردی)	۵	۳
اختلالات عروقی (گانگرن)	۴	۲/۴
اختلالات تناسلی (اختلالات قاعدگی)	۳	۱/۸
اختلالات اسکلتی - عضلانی (درد عضلات و استخوان‌ها و...)	۳	۱/۸
اختلالات دستگاه ادراری (احتباس ادرار)	۲	۱/۲
اختلالات انعقادی	۲	۱/۲
اختلالات کبدی (افزایش آنزیم‌های کبدی)	۱	۰/۶
اختلالات متابولیک	۱	۰/۶
اختلالات محل تزریق (قرمزی محل تزریق)	۱	۰/۶
کسل	۱۶۶	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 ۱۰۹ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم زده شده است.

بیمار آقای ۴۲ ساله و مبتلا به هایپر تیویدی بوده، که برای وی قرص متی‌مازول، روزی ۶ عدد تجویز شده بوده و به اشتباه به وی مترونیدازول تحویل داده شده، که پس از مصرف ۸۰ عدد قرص مترونیدازول دچار دل درد، تهوع و سرگیجه می‌شود. پس از مراجعه به پزشک به دلیل علائم فوق، متوجه اشتباه مسئول داروخانه در تحویل دارو شده و با قطع مصرف دارو علائم برطرف می‌گردد.

گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش به مراکز فارما کوویژیالانس 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

قطع مصرف دارو علائم برطرف می‌گردد.

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

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	درصد فروانی
اختلالات پوستی	۱۱	۲۸/۲۰
اختلالات گوارشی	۸	۲۰/۵۱
اختلالات عصبی	۵	۱۲/۸۲
اختلالات عمومی	۴	۱۰/۲۵
اختلالات تنفسی	۳	۷/۷
اختلالات قلبی - عروقی	۲	۵/۱
اختلالات روانی	۲	۵/۱
اختلالات ضربان قلب	۱	۲/۵۸
اختلالات عروقی	۱	۲/۵۸
اختلالات کبدی	۱	۲/۵۸
اختلالات دستگاه ادراری	۱	۲/۵۸
کسل	۳۹	۱۰۰

جدول ۶ - عوارض ناشی از مصرف داروهای CNS ارسال شده به مرکز ADR ایران در تیر ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	درصد فروانی
اختلالات گوارشی	۱۴	۲۳/۷۹
اختلالات عمومی بدن	۹	۱۵/۲۵
اختلالات پوستی	۷	۱۱/۸۶
اختلالات عصبی	۶	۱۰/۱۷
اختلالات روانی	۴	۶/۷۷
اختلالات ضربان قلب	۴	۶/۷۷
اختلالات قلبی - عروقی	۴	۶/۷۷
اختلالات اتونومیک	۴	۶/۷۷
اختلالات تنفسی	۲	۳/۳۹
اختلالات بینایی	۲	۳/۳۹
اختلالات محل تزریق	۱	۱/۶۹
اختلالات متابولیکی	۱	۱/۶۹
اختلالات عروقی	۱	۱/۶۹
جمع کسل	۵۹	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.

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.

