

سیستم «ATC / DDD» در مطالعات مصرف دارو

دکتر آرمینه کازرونی، دکتر بیژن شفق، دکتر حمیدرضا راسخ
دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اهداف مطالعات مصرف دارو ارتقای کیفی مراقبت‌های بهداشتی و درمانی، بهبود کیفیت مراقبت سلامت، پیش‌بینی و پیشگیری به موقع عوارض جانبی و تداخلات دارویی، ترسیم الگوی مصرف دارو در جامعه، استفاده مناسب و بجا از منابع و امکانات بیمارستان‌ها و مراکز مراقبت‌های پزشکی و کاهش هزینه‌های زاید می‌باشند.

با انجام صحیح این مطالعات، مصرف دارو منطقی‌تر می‌شود و نتایج درمانی بهتری به دست می‌آید. اگر سطح درمان ارتقا و مصرف نابجا

WHO عبارت مصرف دارو (Drug utilization) را به صورت زیر تعریف می‌کند:
«فروش، توزیع، تجویز و استفاده داروها در یک جامعه با تاکید خاص بر روی نتایج پزشکی، اجتماعی و اقتصادی»
یک مطالعه مصرف دارو یک پروژه مصوب، سازمان یافته و گاهی مداوم است که وظیفه آن مطالعه، تحلیل و تفسیر الگوهای مصرف دارو (میزان و هزینه) در یک سیستم درمانی و مراقبت سلامت و مقایسه میزان تطابق آن با معیارهای تعیین شده از قبل می‌باشد.

کاهش یابد، طبقاً هزینه‌های درمانی تحمیل شده به جامعه کاهش می‌یابد.

سیستم ATC/DDD یک روش استاندارد و بین‌المللی برای آرایه آمارهای مصرف دارو و الگوهای مصرف و مقایسه‌های بین‌المللی مصرف دارو می‌باشد. از این سیستم در برخی از مطالعات داخل کشور نیز استفاده شده است.

معرفی سیستم ATC/DDD

الف - تعریف

آنچه در مطالعات مصرف دارو مهم است، داشتن یک سیستم طبقه‌بندی و یک واحد اندازه‌گیری یکسان است. سیستم طبقه‌بندی ATC (آناتومیک، درمانی، شیمیایی) به‌عنوان یک روش طبقه‌بندی داروها و واحد DDD (دوز معین روزانه) به‌عنوان یک واحد اندازه‌گیری برای مطالعات مصرف دارو توسط WHO توصیه شده‌اند. این سیستم در حال حاضر به‌طور گسترده‌یی در سطح بین‌المللی استفاده می‌شود و تعداد کاربران این سیستم هر روز در حال افزایش است.

DDD یک واحد اندازه‌گیری ثابت و مستقل از قیمت و فرمولاسیون است و این امکان را برای محقق فراهم می‌کند که الگوهای مصرف دارو را ارزیابی کرده و آن را بین جوامع مختلف مقایسه نماید.

باید توجه داشت که سیستم ATC/DDD به خودی خود برای تصمیم‌گیری در امور هزینه‌یی، قیمت‌گذاری و جایگزین درمانی مناسب نمی‌باشد. طبقه‌بندی یک ماده در این سیستم نه تنها یک توصیه برای درمان نیست، بلکه این سیستم هیچ قضاوتی درباره کارایی یا

کارایی نسبی داروها و گروه‌های دارویی ندارد.

ب - تاریخچه

موضوع تحقیقات مصرف دارو از آغاز طرح آن در دهه ۱۹۶۰، با استقبال فراوان روبرو شد. مطالعات اولیه مصرف دارو در سال‌های ۱۹۶۷ - ۱۹۶۶ در شش کشور اروپایی نشان داد که تفاوت زیادی در مصرف دارو بین جوامع مختلف وجود دارد. در این مطالعه، اختلافات طبقه‌بندی داروها و واحدهای اندازه‌گیری بین کشورها، ارزیابی تفاوت‌های مصرف دارو را بسیار مشکل کرده بود. مشکلات به‌وجود آمده تاکید بر نیاز به ایجاد یک روش‌شناسی استاندارد داشت. به دنبال این مطالعه، اداره ناحیه اروپایی WHO یک گردهمایی با عنوان «مصرف داروها» برگزار کرد که نتیجه آن لزوم پایه‌گذاری یک سیستم طبقه‌بندی برای مطالعات مصرف دارو در سطح بین‌المللی بود. هم‌چنین در این گردهمایی، گروه تحقیقات مصرف دارو تاسیس شد و موظف گردید که روش‌های کاربردی بین‌المللی را جهت تحقیقات مصرف دارو توسعه دهد.

در مرحله بعد، اداره دارویی نروژ (NMD) با تغییر و توسعه سیستم طبقه‌بندی EphMRA (انجمن تحقیقات بازار دارویی اروپا)، یک سیستم جدید به‌عنوان طبقه‌بندی آناتومیک، درمانی، شیمیایی (ATC) به‌وجود آورد.

به دنبال شکایات مطرح شده در مورد واحدهای اندازه‌گیری قدیمی، NMD هم‌چنین یک واحد اندازه‌گیری فنی به نام DDD را برای استفاده در مطالعات مصرف دارو معرفی کرد. در نتیجه، در اواسط دهه ۱۹۷۰، سیستم ATC/DDD برای اندازه‌گیری مصرف دارو در

نروژ به کار گرفته شد و اولین نسخه فهرست DDD برای داروهای فروخته شده در نروژ تهیه گردید.

پس از انجام چندین مطالعه با روش مذکور، در سال ۱۹۸۱ اداره ناحیه اروپایی WHO سیستم ATC/DDD را برای مطالعات بین‌المللی مصرف دارو توصیه کرد. برای انجام فعالیت‌های لازم و هر چه وسیع‌تر کردن کاربرد سیستم، نیاز به یک بدنه اصلی مسئول برای هماهنگ کردن مصارف بین‌المللی بود. بنابراین، مرکز همکاری WHO در زمینه روش‌های آمار دارویی (WHO collaborating centre for drug statistics methodology) در سال ۱۹۸۲ در اسلو پایه‌گذاری گردید. این مرکز در اداره دارویی نروژ (NMD) واقع شده است و تجربه طولانی در امر کاربرد سیستم را دارد. مخارج این مرکز توسط حکومت نروژ پرداخته می‌شود.

بنابر توافق WHO و NMD وظایف اصلی مرکز، تثبیت و توسعه سیستم ATC/DDD به صورت زیر می‌باشد:

- ۱- طبقه‌بندی داروهای جدید بر اساس سیستم ATC
- ۲- تعیین DDD برای داروهای جدیدی که کد ATC دریافت کرده‌اند.
- ۳- بازدید و تجدید نظر روی کدهای ATC و اعداد DDD موجود
- ۴- توسعه علمی سیستم ATC/DDD و گسترش کاربرد آن توسط همکاری با محققان مصرف دارو
- ۵- هماهنگ کردن کاربرد سیستم ATC/DDD در اروپا
- ۶- انتشار یک نسخه جدید شامل کدهای ATC و

ارقام DDD با آخرین تغییرات صورت گرفته در ژانویه هر سال.

این مرکز دارای تعداد زیادی کادر متخصص و مجرب در زمینه‌های فارماکولوژی بالینی، آمار، تنظیم مصرف دارو و پزشکی می‌باشد. در ماه مه سال ۱۹۹۶، با توجه به نیاز بین‌المللی مطالعات مصرف دارو با سیستم ATC/DDD مرکز مذکور به جای ارتباط با اداره ناحیه اروپایی WHO در کوبنهاگ، مستقیماً به اداره مرکزی WHO در ژنو پیوست.

ج- اهداف و کاربردها

جمع‌آوری و انتشار آمارهای مصرف دارو، پایه و اساس ارتقا سطح تجویز و مصرف داروها است. سازمان‌های مسئول امر سلامت، دانشگاه‌ها، مراکز اطلاعات دارویی و سایر ارگان‌های وابسته به درمان، با استفاده از آمارهای مصرف دارو می‌توانند اقدامات مهمی در زمینه اطلاع رسانی صحیح به کادر پزشکی، برگزاری جلسات آموزشی و سیاست گذاری‌های صحیح در زمینه مصرف داروها انجام دهند.

استاندارد کردن و متعبر سازی اطلاعات مصرف دارو، اقدام در جهت تعیین الگوهای مصرف دارو، تعیین مشکلات و موانع دارو درمانی و بررسی مصرف منطقی داروها از وظایف WHO می‌باشد.

هدف سیستم ATC/DDD فراهم نمودن یک وسیله مناسب برای تحقیقات مصرف دارو در جهت بهبود کیفیت مصرف دارو می‌باشد. این سیستم با هدف مقایسه‌های ملی و بین‌المللی مقادیر دارو، ارزیابی الگوهای طولانی مدت در مصرف داروها و تهیه آمارهای مربوط به

تحقیقات ایمنی داروها به وجود آمد و با پایه گذاری یک واحد مصرف داروی ثابت و مستقل امکان تبدیل مصرف همه گروه‌های دارویی را در قالب یک واحد برای انجام مقایسه‌ها در سطوح مختلف فراهم کرد.

د- سیستم طبقه‌بندی ATC

اگر سیستم ATC در سطح بین‌المللی به کار رود، مقایسه‌های بین‌المللی برای مطالعات مصرف دارو را تسهیل می‌کند. در سیستم طبقه‌بندی ATC داروها به ۱۴ گروه اصلی در پنج سطح مختلف بر اساس عضو یا سیستمی که روی آن اثر می‌کنند یا خواص شیمیایی، درمانی و فارماکولوژیک تقسیم می‌شوند. گروه اصلی، سطح اول می‌باشد که تقسیم‌بندی آناتومیک است. سطح دوم شامل تقسیم‌بندی درمانی، سطح سوم تقسیم‌بندی فارماکولوژیک، سطح چهارم زیر گروه فارماکولوژیک و سطح پنجم ماده شیمیایی است. سطوح دوم، سوم و چهارم اغلب برای تعیین زیر گروه‌های فارماکولوژیک به کار می‌روند. طبقه‌بندی کامل سیپروفلوکساسین در جدول [۱] آمده است.

جدول ۱- طبقه‌بندی آناتومیک، درمانی و شیمیایی سیپروفلوکساسین (۷)

شرح	سطح	ATC کد
داروهای ضد عفونت برای مصرف سیستمیک	گروه آناتومیک اصلی	J
داروهای ضدباکتری برای مصرف سیستمیک	گروه درمانی	J01
داروهای ضدباکتری کینولونی	گروه فارماکولوژیک	J01M
فلوروکینولون‌ها	زیرگروه فارماکولوژیک	J01M A
سیپروفلوکساسین	ماده شیمیایی	A02J01M

اصول کلی طبقه‌بندی داروها در سیستم ATC به صورت زیر است:

۱- فرآورده‌های دارویی بر اساس مصرف درمانی اصلی جز فعال اصلی خود طبقه‌بندی می‌شوند، به صورتی که فقط یک کد ATC برای هر فرمولاسیون دارویی قرار داده می‌شود. یعنی یک دارو با ماده، قدرت (Potency) و فرمولاسیون یکسان دارای یک کد ATC است.

۲- اگر یک فرآورده دارویی دارای چند قدرت (Potency) یا فرمولاسیون مختلف با مصارف درمانی متفاوت باشد، دارای بیش از یک کد ATC خواهد بود. برای مثال: کلونیدین با دو قدرت موجود است. یک قدرت در درمان فشار خون به کار می‌رود و در طبقه‌بندی CO2 (ضد فشار خون‌ها) قرار می‌گیرد. قدرت دیگر آن در درمان میگرن به کار می‌رود و در طبقه‌بندی NO2C (فرآورده‌های ضد میگرن) قرار می‌گیرند. همچنین فرمولاسیون‌های مختلف برای کاربردهای موضعی و سیستمیک کدهای ATC جدا دارند. مثلاً پردنیزولون کدهای ATC متعدد در رابطه با مصارف درمانی مختلف و فرمولاسیون‌های موضعی مختلف دارد.

۳- یک فرآورده دارویی ممکن است برای دو یا چند کاربرد مهم استفاده شود و کاربرد اصلی آن از یک کشور به کشور دیگر متفاوت باشد. چنین داروهایی به طور عمده یک کد دارند و کاربرد اصلی توسط اعضای کمیته مرکز همکاری WHO در زمینه روش‌های آمار دارویی بر اساس منابع مهم تعیین می‌شود.

۴- طبق یک قانون کلی، اگر یک ماده دارویی جدید به طور واضح به هیچ یک از رده‌های چهارگانه ATC تعلق نداشته باشد، در گروه X قرار می‌گیرد.

۵- DDD میانگین دوز نگهدارنده روزانه یک دارو در کاربرد اصلی آن در بزرگسالان است.

باید تاکید کرد که DDD یک واحد اندازه‌گیری است و لزوماً دوز روزانه توصیه یا تجویز شده را منعکس نمی‌کند. دوزهای درمانی بیماران بر اساس مشخصات فردی بیمار شامل سن، وزن و ملاحظات فارماکوکینتیک می‌باشد و اغلب با DDD فرق دارد.

اصول اختصاص ارقام DDD به شرح زیر می‌باشد:

۱- DDD برای یک ماده دارویی زمانی اختصاص می‌یابد که فرآورده تأیید شده و حداقل یک سال در یک کشور به فروش رسیده باشد.

۲- DDD معمولاً بر اساس محتوای ادعا شده بر روی برچسب فرآورده (پوتنسی) تعیین می‌گردد.

۳- یک DDD تنها برای دارویی به کار می‌رود که دارای کد ATC مخصوص به خود باشد.

۴- در هنگام تعیین DDD دوز نگهدارنده ترجیح داده می‌شود و دوز اولیه به حساب نمی‌آید.

۵- معمولاً برای یک دارو که هم کاربرد پیشگیرانه و هم درمان دارد، دوز درمانی استفاده می‌شود. اگر کاربرد اصلی پیشگیری باشد، دوز پیشگیری استفاده می‌شود مثلاً برای قرص‌های فلوراید و برخی داروهای ضد مالاریا.

۶- معمولاً DDD برای اشکال دارویی مختلف یک دارو مشابه است مگر زمانی که فراهمی زیستی دارو به جهت راه‌های مختلف مصرف متفاوت باشد یا وقتی که اشکال مختلف برای کاربردهای مختلف به کار روند.

۷- وقتی که دوز توصیه شده برای یک دارو به

وزن بدن برگردد، یک بزرگسال یک فرد ۷۰ کیلوگرمی در نظر گرفته می‌شود.

حتی برای برخی از اشکال دارویی که بیش‌تر توسط کودکان مصرف می‌شود (مثل شربت‌ها و شیاف‌ها) DDD برای بزرگسال تعیین می‌گردد. به غیر از فرآورده‌هایی که فقط توسط کودک مصرف می‌شود.

۸- فرآورده‌های تزریقی از راه‌های IM و IV دارای DDD یکسان هستند.

۹- برای فرآورده‌های ترکیبی، DDD بیان‌کننده اثر درمانی کلی است و بر اساس دوز توصیه شده در کتب مرجع می‌باشد.

۱۰- DDD برای فرآورده‌های موضعی، سرم‌ها، واکسن‌ها، عوامل ضدسرطان، عصاره‌های آلرژن، بیهوش‌کننده‌های عمومی و موضعی و مواد حاجب پایه‌گذاری نشده است.

و- مزایا و معایب سیستم ATC/DDD

مزایای سیستم ATC/DDD شامل موارد زیر می‌شود:

۱- سیستم ATC/DDD امکان انجام مقایسه‌های بین‌المللی و مطالعه الگوهای مصرف دارو در مدت طولانی را فراهم می‌کند.

۲- با استفاده از این سیستم، بیمارستانها می‌توانند مصرف داروهایشان را با یکدیگر مقایسه کرده و FDA می‌تواند ارقام بین‌المللی مصرف دارویی بیمارستانها را مقایسه کند.

۳- DDD واحدی است که براساس دانش علمی تعیین شده و می‌توان براساس آن قدرت اشکال دارویی را پیشنهاد کرد.

۴- واحد DDD قدمت چندین ساله دارد و در مطالعات متعدد و گسترده‌یی در سطح جهانی به کار رفته است.

مصرف استروژن کژوگه در سطح جامعه که در محاسبات، تعداد مردان نیز در نظر گرفته می‌شود.

اختصارات

ATC = Anatomical Therapeutic Chemical
DDD = Defined Daily Dose
DURG = Drug Utilization Research Group
EphMRA = European Pharmaceutical Market Research Association
NMD = Norwegian Medical Depot
WHO = World Health Organization

منابع

1. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 4th ed. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2001: 1 - 45.
2. Natsch YA, Hedster YA, Jong R, Heerdink ER, Herings RMC. Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17: 20 - 24.
3. Merlo J, Wessling A, Melander A. Comparison of dose standard units for drug utilization studies. Eur J Clin Pharmacol. 1996; 50: 27 - 30.

توجه: سایر منابع مربوط به این مقاله برای پژوهشگران، در دفتر ماهنامه موجود است.

۵- سیستم ATC/DDD یک ابزار مفید برای کار با آمارهای دارویی در دسترس در رده‌های مختلف زنجیره سلامت می‌باشد.

معایب سیستم ATC/DDD عبارتند از:

۱- زمانی که یک دارو دارای چندین کاربرد مختلف و اصلی باشد، یا این که یک دارو به همراه چند داروی دیگر برای درمان بیماری به کار رود، آمارهای به دست آمده چندان دقیق نخواهند بود.
۲- DDD برای اطفال دوز ندارد. از آنجایی که دوز مصرفی بچه‌ها کمتر است، باعث یک تخمین کمتر از اندازه می‌شود.

۳- دوز نگهدارنده داروها برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی تعیین شده که اعضای بدنش به طور طبیعی کار می‌کنند و برای افرادی که نقص کلیوی دارند، تغییراتی در نظر گرفته نشده است.
۴- عدد جداگانه‌یی برای پیشگیری در مواردی که دارو هم کاربرد پیشگیری و هم درمان دارد، اختصاص داده نشده است.

۵- در مورد داروهای ضد میکروبی، تنها عفونت با وخامت متوسط در نظر گرفته شده است.
۶- قدرت (Potency) هنگامی که دارو تنها در یک زیر مجموعه از جامعه مصرف می‌شود، این سیستم دچار تخمین کمتر از اندازه و کاهش کاذب نتایج می‌گردد. مثلاً محاسبه DDD

