

# گزارش مرکز فارما کوویژیلانس ایران

« مرداد ماه ۱۳۸۲ »

دکتر خیراله غلامی، دکتر آیدا زربخش، دکتر الهه کمالی، دکتر گلوریا شلویری  
واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

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 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

«فارما کوویژیلانس» به معنای شناسایی و ارزیابی گزارش عوارض 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 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)

### 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 نمی باشد.

مربوط به دسته دارویی CNS (۲۳/۱ درصد) و داروهای Anti-infectives (۲۶/۹ درصد) می باشد (جدول شماره ۲).

از ۴۸ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۳)، می توان به عوارضی نظیر تومور و هذیان، سرگیجه، تهوع، استفراغ، کاهش فشار خون ناشی از مصرف داروی ترامادول (آگونیست اوپیویدی) اشاره نمود که به عنوان یک فرآورده جدیدالورود به بازار دارویی ایران توجه به عوارض احتمالی ناشی از آن از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. همچنین داروی سلوکسیب که علاوه بر عوارض گوارشی، مواردی از عوارض جلدی، شامل راش، کهیر و خارش نیز با این دارو گزارش شده است.

در دسته دارویی Anti-infectives (جدول شماره ۴)، کوتریموکسازول با ایجاد عوارض کهیر، راش، خارش، ادم و سندرم استیونس جانسون در صدر این جدول قرار دارد.

جدول شماره ۵ گزارش های دریافت شده را در ارتباط با سیستم یا عضو آسیب دیده نشان می دهد که در میان آنها اختلالات سیستم اعصاب مرکزی (CNS) بیشترین فراوانی را دارا می باشد.

سلامت جامعه می باشد، لکن آنچه واضح و در خور توجه می باشد آن است که همکاری جامعه پزشکی در شناسایی و گزارش عوارض دارویی مشاهده شده به مرکز فارماکوویزیلانس، مسئولین دارویی کشور را در برآورد ابعاد این مشکل و چاره اندیشی در جهت کاهش وقوع مشکلات دارویی یاری خواهد نمود. در این راستا مرکز فارماکوویزیلانس ایران از کلیه همکاران درخواست می نماید 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 ۰۴۲۲۳۰۶۴ 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 می دارند. بر این اساس انتظار می رود که در کشور ما با جمعیت بیش از ۶۰ میلیون نفر، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد (گزارش های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۱، ۱۵۰۴ مورد می باشد). این مهم جز با عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارماکوویزیلانس میسر نمی گردد.

### گزارش عوارض دریافت شده توسط مرکز ADR ایران در مرداد ماه ۱۳۸۲

در مرداد ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۴۵ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول شماره ۱) (یک مورد از این گزارشات عدم کارایی دارو بوده است). در میان گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین فراوانی

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

۶	زنجان	۶	اراک	۸	مشهد	۹	همدان	۲۱	تهران	۲۸	شهری
۳	گنبد	۳	قزوین	۴	قم	۴	تبریز	۵	گناوه	۶	ایلام
۲	ورامین	۲	طارم	۲	نوشهر	۲	هشتگرد	۲	بروجرد	۲	بیرجند
۱	اندیمشک	۱	ساری	۱	یاسوج	۱	یزد	۱	اهواز	۲	زاهدان
۱	حصار	۱	قائم‌شهر	۱	گزبرخوار	۱	اسلام‌شهر	۱	اصفهان	۱	دورود
۱	کوه‌دشت	۱	خمینی‌شهر	۱	خلخال	۱	کرج	۱	کبودرآهنگ	۱	چهرم
۱	ارومیه	۱	نقده	۱	مریانج	۱	میبد	۱	مراغه	۱	لنگرود
				۱	سبزوار	۱	رودسر	۱	رازان	۱	اشنویه

جدول شماره ۶ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای موثر بر CNS مشاهده شده و به مرکز ADR ارسال گشته است. همان گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات عصبی 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-infectives که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می‌گردد. همان گونه که ملاحظه می‌شود بیشترین عوارض مشاهده شده به صورت اختلالات پوستی بوده است. در میان گزارش‌های رسیده در مرداد ماه ۱۳۸۲، ۱۸/۰۵ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض تشنج و آژیتاسیون با داروی ترامادول، آنافیلاکسی با داروی ولتارن، سندرم استیونس-جانسون با داروی کوتریموکسازول و نیز تشنج با داروی لیدوکائین قابل ذکر است. ۱۱/۱۱ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است. در گزارش‌های ارسالی در ماه مرداد به

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (05/82)\*

Drug class	NO	Percent
CNS agents	48	33.1
Anti-infective agents	39	26.9
Diagnostic agents	23	15.86
Hormones and synthetic substitutes	13	8.96
Skin and mucous agents	4	2.76
Vitamins	3	2.06
Cardiovascular agents	3	2.06
GI agents	3	2.06
Autonomic Drugs	3	2.06
Antihistamines	2	1.38
Antineoplastic agents	1	0.7
Blood formation and coagulation agents	1	0.7
Electrolytic, caloric and water balance	1	0.7
Herbal drugs	1	0.7
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>100</b>

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

سرمد منیزیم باید دقیقاً تحت کنترل باشد. کودک ۸ ماهه‌ای با وزن ۷ کیلوگرم به علت تب تحت درمان با داروی ترامادول قرار می‌گیرد. پس از یک روز دچار بی‌قراری آزیتاسیون و تشنج می‌شود. توجه به این نکته ضروری است که تب اندیکاسیون مصرف ترامادول نیست. هم‌چنین ایمنی و کارایی مصرف این فرآورده در کودکان زیر ۱۶ سال به اثبات نرسیده است، با

**Table 4. Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (05/82)**

Drugs	NO	Percent
Co-trimoxazole	9	23.07
Amoxicillin	4	10.25
Cephalexin	4	10.25
Cefazoline	3	7.7
Co-amoxiclav	2	5.12
Cefixime	2	5.12
Nitrofurantoin	2	5.12
Ceftriaxone	2	5.12
Ciprofloxacin	2	5.12
Chloroquine	1	2.57
Doxycycline	1	2.57
Meglumine Antimonate	1	2.57
Metronidazole	1	2.57
Penicillin	1	2.57
Rifampin	1	2.57
Rifampin + Isoniazid	1	2.57
Vancomycin	1	2.57
Sulfasalazine	1	2.57
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

**Table 3. CNS agents responsible for ADRs to Iranian ADR monitoring reported center (05/82)**

Drugs	NO	Percent
Tramadol	29	60.42
Celecoxib	4	8.34
Ibuprofen	3	6.25
Magnesium sulfate	2	4.17
Phenobarbital	2	4.17
Trifluprazine	2	4.17
Acetaminophen codeine	1	2.08
Chlorpromazine	1	2.08
Pethidine	1	2.08
Sodium Valproate	1	2.08
Indomethacin	1	2.08
Voltaren	1	2.08
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

چند مورد قابل توجه اشاره می‌شود:

خانم ۲۲ ساله‌ای که در ماه آخر بارداری قرار داشته است با سردرد شدید، تاری دید و فشار بالا (پره اکلامپسی) به بیمارستان مراجعه نموده، که برای وی سولفات منیزیم با دوز اولیه ۴ گرم در دکستروز ۵ درصد، تجویز می‌گردد. یک ساعت بعد از آغاز انفوزیون دارو بیمار دچار افت شدید فشار خون (ابتدا 5:8 Sys و در نهایت 2:5 Dia Sys)، کاهش حجم ادرار، کوما، برادیکاردی و نبض سطحی و نخی می‌گردد و علیرغم قطع دارو و تلاش پرسنل پزشکی بیمار فوت می‌نماید. علت قطعی مرگ بیمار نامشخص است. هنگام تجویز داروی فوق غلظت و دوز دارو، سرعت تزریق، علایم حیاتی بیمار (نبض، دفع ادرار، تعداد و سرعت تنفس و ...) غلظت

فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش به مراکز فارما کوویزیلانس 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

توجه به عوارض زیاد این دارو توصیه می‌گردد که مصرف آن محدود به موارد ضروری و با در نظر گرفتن اندیکاسیون‌ها و موارد احتیاط باشد. گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال

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

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر)	۵۹	۲۶/۱
اختلالات سیستم اعصاب مرکزی (سرگیجه، آژیتاسیون، عوارض اکستراپیرامیدال)	۴۴	۱۹/۴۷
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ)	۳۸	۱۶/۸۱
اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز)	۱۸	۷/۹۶
اختلالات دستگاه تنفسی (سرفه، دیس پنه)	۱۳	۵/۷۵
اختلالات بینایی (اشکال در دید)	۱۰	۴/۴۲
اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، تاکی کاردی، کاهش فشارخون)	۹	۳/۹۸
اختلالات روانی (بی خوابی، توهم، اضطراب و ...)	۸	۳/۵۲
اختلالات سیستم خودکار (افت فشارخون، گرگرفتگی و ...)	۶	۳/۳۹
اختلالات محل تزریق (قرمزی محل تزریق)	۴	۱/۷۸
اختلالات عضلات اسکلتی (کرامپ عضلانی، آرتراژی)	۴	۱/۷۸
اختلالات ضربان قلب (طپش قلب، تاکیکاردی و ...)	۲	۰/۸۹
اختلالات عروقی (گانگرن)	۴	۱/۷۸
اختلالات دستگاه ادراری (الیگوری، سوزش ادراری و ...)	۲	۰/۸۹
اختلالات دستگاه تناسلی (مؤنث) (دیسمنوره)	۲	۰/۸۹
اختلالات شنوایی (کاهش شنوایی)	۱	۰/۴۴
اختلالات پلاکت‌ها (خونریزی، کاهش پلاکت‌ها و ...)	۱	۰/۴۴
اختلالات جنینی (انواع مالفورماسیون‌ها، تشکیل مکنونیوم و ...)	۱	۰/۴۴
<b>جمع</b>	<b>۲۲۶*</b>	<b>۱۰۰</b>

\* 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 ۱۴۵ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم زده شده است.

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	در صد فراوانی
اختلالات عصبی	۱۸	۲۰/۴۵
اختلالات گوارشی	۱۸	۲۰/۴۵
اختلالات عمومی بدن	۱۱	۱۲/۵
اختلالات تنفسی	۱۰	۱۱/۳۶
اختلالات پوستی	۹	۱۰/۲۲
اختلالات سیستم خودکار	۵	۵/۶۹
اختلالات روانی	۵	۵/۶۹
اختلالات قلبی - عروقی	۳	۳/۴۱
اختلالات محل تزریق	۲	۲/۲۷
اختلالات اسکلتی - عضلانی	۲	۲/۲۷
اختلالات ضربان قلب	۲	۲/۲۷
اختلالات دستگاه ادراری	۱	۱/۱۴
اختلالات بینایی	۱	۱/۱۴
اختلالات اثربخشی داروی و الپروات سدیم	۱	۱/۱۴
<b>جمع کسل</b>	<b>۸۸*</b>	<b>۱۰۰</b>

\* 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 ۴۸ مورد (تعداد کل گزارش‌ها با داروهای عصبی) 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.

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

سیستم / عضو آسیب دیده	فروانی	در صد فراوانی
اختلالات پوستی	۲۰	۲۶/۳۶
اختلالات گوارشی	۱۱	۲۰
اختلالات عصبی	۸	۱۴/۵۴
اختلالات عمومی بدن	۵	۹/۱
اختلالات قلبی - عروقی	۲	۳/۶۳
اختلالات تنفسی	۲	۳/۶۳
اختلالات ضربان قلب	۱	۱/۸۲
اختلالات عضلانی	۱	۱/۸۲
اختلالات شنوایی	۱	۱/۸۲
اختلالات پلاکتی	۱	۱/۸۲
اختلالات ادراری	۱	۱/۸۲
اختلالات عروقی	۱	۱/۸۲
اختلالات بینایی	۱	۱/۸۲
<b>جمع کسل</b>	<b>۵۵*</b>	<b>۱۰۰</b>

\* 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 ۳۹ مورد (تعداد کل گزارش‌ها با داروهای Anti-infective) رقم زده شده است.

#### 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.