

# گزارش مرکز فارماکوویژیالانس ایران

« شهریور ماه ۱۳۸۱ »

دکتر خیراله غلامی، دکتر کلوریا شلویری، دکتر شیما هاشمی، دکتر نگار گلچین  
واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

## پیشگفتار

دارویی در این سازمان به ثبت رسیده است و این سازمان خود گزارش می‌نماید که ارقام به ثبت رسیده تنها ۱۰ درصد میزان واقعی تخمین زده می‌باشد (۱). عوارض دارویی چهارمین عامل مرگ و میر در ایالات متحده تخمین زده شده است. مرگ و میر ناشی از عوارض دارویی در طول یک سال بیش از مرگ و میر سالانه ناشی از تصادفات با وسایل نقلیه، سرطان پستان و ایدز

طی ۲۵ مطالعه در فاصله سال‌های ۱۹۷۰-۹۵ گزارش گردید که ۶/۲-۴/۲ درصد پذیرش‌های بیمارستانی (به‌طور متوسط ۵/۸ درصد) به‌علت یک عارضه دارویی بوده است. گزارشی از سازمان غذا و دارو در آمریکا در سال ۱۹۸۹ نشان داد که ۱۲۰۰۰ مورد مرگ و ۱۵۰۰۰ مورد بستری شدن به‌علت عارضه

گزارش شده است (۲). هزینه‌های اقتصادی ناشی از مصرف نامناسب فرآورده‌های دارویی در این کشور حدود ۳۰/۱ الی ۱۳۶/۸ میلیارد دلار در سال برآورده شده است (۳).

بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO)، هرگونه پاسخ ناخواسته و زیان آور که با مصرف دارو در دوزهای معمولی مورد استفاده جهت تشخیص، پیشگیری، درمان و یا تغییر عملکرد فیزیولوژیکی اتفاق می‌افتد، یک عارضه ناخواسته (Adverse Drug Reaction or ADR) می‌باشد. عوامل مختلف از جمله دارو (مقدار مصرف، روش مصرف، طول مدت مصرف و...) و بیمار (سن، جنس، بیماری‌های زمینه‌ای و...) در وجود آمدن عارضه ناخواسته دارویی دخیل می‌باشند.

شناسایی، ارزیابی، گزارش عوارض ناخواسته دارویی و پیشگیری از وقوع آن‌ها در انسان را «فارماکوویزیلانس» می‌نامند. اهداف عمده فارماکوویزیلانس شامل شناسایی سریع عوارض و تداخل‌های دارویی ناشناخته، شناسایی افزایش ناگهانی در میزان وقوع عوارض دارویی شناخته شده، شناسایی عوامل خطر مؤثر در بروز عوارض دارویی، تخمین جنبه‌های کمی زیان‌های ناشی از مصرف دارو، تحلیل و انتشار اطلاعات جمع‌آوری شده و در نهایت استفاده سالم و منطقی فرآورده‌های دارویی می‌باشد. وجود سیستم فارماکوویزیلانس در هر کشور، به‌طور جداگانه، جهت تأمین امنیت دارویی مورد نیاز است زیرا در کشورهای مختلف تفاوت‌های قابل توجهی در میزان و نحوه بروز عوارض ناخواسته و سایر مشکلات مربوط به دارو

مشاهده می‌گردد. این تفاوت‌ها ممکن است ناشی از تفاوت‌های موجود در پروسه تولید، توزیع و مصرف دارو، ژنتیک، رژیم غذایی، عادات و رسوم اجتماعی در هر منطقه، تنوع فرآورده‌های دارویی و دارودرمانی محلی رایج در منطقه باشد. در هر حال اطلاعات جمع‌آوری شده از هر منطقه می‌تواند دارای ارزش آموزشی باشد و یا منجر به تصمیم‌گیری قانونی در ارتباط با داروها گردد.

توسعه یک سیستم فارماکوویزیلانس از مراحل ابتدایی به یک مرکز سازمان یافته و کارآمد پروسه‌ای تدریجی است که نیازمند همکاری حرف پزشکی در گزارش عوارض دارویی مشاهده شده، بصیرت و آگاهی، مهارت و تداوم عملکرد آنان می‌باشد. در حال حاضر در ایران مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها از واحدهای تابعه دفتر تحقیق و توسعه - معاونت غذا و دارو - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به‌عنوان تنها مرکز ملی کشوری به جمع‌آوری و ثبت گزارش‌های عوارض دارویی مشاهده شده توسط جامعه پزشکی می‌پردازد. این مرکز از سال ۱۳۷۷ به‌عنوان عضو کامل سازمان جهانی بهداشت (WHO) در برنامه بین‌المللی پایش فرآورده‌های دارویی پذیرفته شده است و از آن زمان تاکنون با سازمان مذکور و سایر کشورهای عضو به تبادل اطلاعات در زمینه عوارض می‌پردازد. به منظور جمع‌آوری گزارش‌های عوارض دارویی با توجه به استانداردهای بین‌المللی، فرم‌های زرد رنگی توسط این مرکز تهیه شده که شامل تمامی مشخصات دموگرافیک بیمار، تاریخچه پزشکی و دارویی بیمار و کلیه اطلاعات کلینیکی

و پاراکلینیکی تکمیلی می‌باشد (ضمیمه شماره ۱). در صورت تماس با مرکز، این فرم‌ها به صورت رایگان در اختیار حرف مختلف پزشکی قرار خواهد گرفت. ارسال گزارشات عوارض دارویی مشاهده شده توسط جامعه پزشکی به مرکز ADR تحت عنوان گزارش داوطلبانه یا خود به خود عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) نامیده می‌شود. این گزارش‌ها در مرکز ADR جمع‌آوری شده، ثبت و مورد تجزیه و تحلیل و ارزیابی قرار می‌گیرد.

### گزارش عوارض دریافت شده توسط مرکز ADR ایران در شهریور ماه ۱۳۸۱

در شهریور ماه سال ۱۳۸۱ تعداد ۱۰ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است. (لازم به توضیح می‌باشد که هر مورد گزارش می‌تواند شامل بیش از یک عارضه باشد). در میان گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی Anti-infectives (۳۴ درصد) و داروهای مؤثر بر سیستم اعصاب مرکزی (۱۸ درصد) و کمترین فراوانی مربوط به داروهای پوستی و گوارشی (۱ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۱).

در دسته دارویی Anti-infectives، کوتریموکسازول با بیشترین عارضه، پنی‌سیلین و داکسی - سیکلین بعد از آن گزارش شده‌اند. بیشترین عوارض گزارش شده با کوتریموکسازول شامل اختلالات پوستی (خارش، کهیر و...) و اختلالات گوارشی (تهوع و استفراغ) می‌باشد.

از ۱۸ مورد گزارش عوارض ناشی از مصرف داروهای سیستم اعصاب مرکزی

(CNS)، ۶ مورد در اثر مصرف ترامادول (یک داروی مسکن اوپیوئیدی) رخ داده است. تب دارویی و تنگی نفس از جمله عوارض گزارش شده با این داروی تازه وارد به سیستم دارویی کشور می‌باشد.

همچنین از سایر داروهای موجود در این دسته دارویی می‌توان به آمپول ولتارن (دیکلوفناک سدیم) اشاره نمود که در نتیجه مصرف آن، اختلالات حرکتی و یک مورد Foot Drop به مرکز گزارش شده است.

جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که در میان گزارش‌های دریافت شده توسط مرکز، اختلالات گوارشی بیشترین فراوانی را دارا می‌باشد. این اختلالات شامل مواردی نظیر اسهال، استفراغ، یبوست و... بوده است.

جدول شماره ۳ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضاء آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف Anti-infectives مشاهده شده و به مرکز ADR ارسال گشته است. همان گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات گوارشی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده است. در جدول شماره ۴ فراوانی سیستم‌ها یا اعضاء آسیب دیده بدن ناشی از مصرف داروهای CNS که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می‌گردد. همان گونه که ملاحظه می‌شود بیشترین عوارض مشاهده شده به صورت اختلالات سیستم اعصاب مرکزی بوده است.

در گزارش‌های ارسالی در شهریور ماه به چند مورد جالب اشاره می‌کنیم:

نارسایی حاد کلیوی با آسیکلوویر تزریقی که احتمالاً در اثر تزریق سریع و بدون این که

Table 1. Drug classes responsible for reported ADRs (06.81)\*

Drug Class	NO	Percent
Anti- infective agents	34	34
CNS agents	18	18
Autonomic agents	9	9
Blood formation and Coagulation agents	9	9
Cardiovascular agents	8	8
Hormones and synthetic substitutes	5	5
Miscellaneous agents	5	5
EENT agents	2	3
Smooth muscle relaxants	2	2
Vitamin & mineral agents	2	2
Anti infective agents, CNS agents	1	1
GI agents, Anti infective agents	1	1
GI agents	1	1
Skin agents	1	1
Unclassified therapeutic agents	1	1

100

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

جدول شماره ۲ - مهم‌ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران  
در شهریور ماه ۱۳۸۱ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

درصد فراوانی	فراوانی	سیستم / عضو آسیب دیده
۲۴/۴٪	۳۱	اختلالات گوارشی
۲۲٪	۲۸	اختلالات عمومی بدن (تب، لرز، ادم و...)
۱۷/۳٪	۲۲	اختلالات پوستی
۱۵/۷٪	۲۰	اختلالات سیستم اعصاب مرکزی
۴/۷٪	۶	اختلالات قلبی - عروقی
۲/۴٪	۳	اختلالات تنفسی
۱/۶٪	۲	اختلالات بینایی
۱/۶٪	۲	اختلالات کلیوی
۱/۶٪	۲	اختلالات کبدی
۸/۷٪	۱۱	سایر اختلالات

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها (ADR)

<p>۱- مشخصات بیمار:</p> <p>نام:</p> <p>نام خانوادگی:</p> <p>سن:</p> <p>وزن:</p> <p>جنس: مذکر <input type="checkbox"/> مؤنث <input type="checkbox"/> باردار <input type="checkbox"/></p> <p>منحل سکونت:</p>	<p>۲- نوع عارضه دارویی مشاهده شده و اقدامات انجام شده:</p>
--	--

<p>۳- تاریخ شروع عارضه دارویی: / /</p> <p>مدت عارضه:</p>	<p>۴- سابقه حساسیت و عارضه دارویی بیمار:</p>
--	--

۵- سابقه بیمار (آلرژی، بیماری ارثی، نقص آنزیمی، بیماریهای فعلی و...):

۶- آیا عارضه مشاهده شده بعد از قطع مصرف دارو، کاهش یافته است؟ بلی  خیر  دارو قطع نشده است

۷- آیا بعد از تکرار مصرف دارو، عارضه مجدداً ظاهر شده است؟ بلی  خیر  دارو مجدداً مصرف نگردید

۸- سرانجام عارضه دارویی: بهبودی  عدم بهبود  نقص عضو  مرگ  سایر موارد:

۹- آیا عارضه دارویی منجر به بستری شدن بیمار گردیده است؟ بلی  خیر

۱۰- یافته های آزمایشگاهی مرتبط با عارضه مشاهده شده:

۱۱- داروهای مشکوک به عارضه:

نام دارو	شکل دارویی	مقدار مصرف روزانه	طریقه مصرف	مورد مصرف	تاریخ شروع مصرف	تاریخ پایان مصرف	کارخانه سازنده و شماره سری ساخت

۱۲- سایر داروهای مورد مصرف بیمار در زمان ایجاد عارضه:

نام دارو	شکل دارویی	مقدار مصرف روزانه	طریقه مصرف	مورد مصرف	تاریخ شروع مصرف	تاریخ پایان مصرف	کارخانه سازنده و شماره سری ساخت

ضمیمه شماره ۱

جدول شماره ۳ - عوارض ناشی از مصرف Anti-infectives ارسال شده به مرکز ADR ایران در شهریور ماه ۱۳۸۱ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی
اختلالات گوارشی	۱۵
اختلالات پوستی	۱۲
اختلالات تنفسی	۲
اختلالات عمومی بدن (تب دارویی، ادم)	۲
اختلالات کلیوی	۱
اختلالات قلبی - عروقی	۱
اختلالات عصبی	۱

جدول شماره ۴ - مهم‌ترین عوارض ناشی از مصرف CNS Agents ارسال شده به مرکز ADR ایران در شهریور ماه ۱۳۸۱ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن.

ارگان آسیب دیده	فراوانی
اختلالات سیستم اعصاب مرکزی	۹
اختلالات عمومی بدن	۵
اختلالات گوارشی	۴

بیمار هیدراته شود، به وجود آمده است.

میالژی و رابدومیولیز با مصرف لوواستاتین که از عوارض خطرناک استاتین‌ها می‌باشد و بایستی به بیمار تذکر داده شود که در صورت به وجود آمدن درد عضلانی به پزشک و یا داروساز خود اطلاع دهد، ریسک این عوارض با مصرف هم‌زمان جم‌فیبروزیل افزایش می‌یابد. گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی معمول‌ترین روش ارسال گزارش به مراکز

فارماکوپژیلانس در سراسر دنیا می‌باشد در حال حاضر این روش به‌عنوان یکی از مؤثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور عضو WHO پذیرفته شده است و حتی کشورهای دارای سابقه طولانی ۳۰ الی ۴۰ ساله در بررسی ADR، هم چنان 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.

#### منابع

1. Manasse HR. World Health Organization. Am J Hosp Pharm. 1989; 46: 929 - 944.
2. Lazarou GH. World Health Organization. J Am Med Assoc. 1998; 279(15): 1200 - 1205.
3. Johnson JA. Bootman JL. World Health Organization Arch Intern Med. 1995; 155: 1949 - 1956.

