

# فارماکوویژیالانس بیمار محور

دکتر زهره لبانی مطلق<sup>۱</sup>، دکتر نیایش محبی<sup>۲</sup>

۱. دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## ■ مقدمه

مطالعات ثابت کرده‌اند که بیماران نقش ارزشمندی در ردیابی علایم به‌خصوص در زمینه ADR در فارماکوویژیالانس دارند و بر همین اساس در سال‌های اخیر در کشورهای اروپایی و آمریکایی تلاش‌های بسیاری جهت درگیر کردن بیماران در جمع‌آوری داده‌ها شده است. بیماران اطلاعات دست اول از عوارض جانبی و علت‌های بروز آن (همچون خطاهای دارودرمانی و یا شکست درمان) فراهم می‌کنند و از آن جایی که نسبت به عوامل کادر درمان بیمار توانایی بیان بهتر و جزئی‌تر از جنس عارضه، اثرگذاری بر کیفیت زندگی، تأثیرات سایکولوژیک این عوارض و عواقب آن ارایه می‌دهند، اطلاعات حاصل، درک بهتر از عارضه تجربه شده توسط بیمار را فراهم می‌کنند. از آن جایی که تمام فعالیت‌های فارماکوویژیالانس بهینه‌سازی مصرف ایمن داروها است، این سیستم باید به‌صورت متمرکز بر بیمار عمل کند، زیرا بیماران همان افرادی هستند که عوارض و آسیب‌های دارودرمانی را تجربه می‌کنند. ارزشمندی اطلاعات ارایه شده توسط بیماران به‌گونه‌ای بوده است که در مطالعات انجام شده بر سودمندی فارماکوویژیالانس، بیماران نقشی جدایی‌ناپذیر در تمامی جنبه‌های فارماکوویژیالانس داشته‌اند.

روش‌هایی که در حال حاضر استفاده می‌شوند نیاز به بهینه‌سازی اطلاعات گزارش شده توسط بیمار دارند، مثل تهیه فرم‌های طراحی شده اختصاصی برای بیمار، تهیه سیستم امتیازدهی شدت، ارتقای ساختار داده‌ها و روش‌های ردیابی علایم.

## ■ کمک به ردیابی علایم با گزارش‌دهی بیماران

یکی از اهداف فارماکوویژیالانس ردیابی علایم است. اطلاعاتی که از یک یا چند منبع (مشاهده یا آزمایش) به‌دست می‌آید، که نشان‌دهنده احتمال وجود رابطه علت و معلولی قوی و یا جدید، بین یک مداخله (مثل تجویز یک دارو) و یک یا تعدادی واقعه مشخص است که می‌توانند مضر یا سودمند باشند، ردیابی علایم نامیده می‌شود. بیمار طی روند درمان خود، مسیر مشخصی را طی می‌کند، به ناچار طی این مسیر مشکلات مربوط به ایمنی دارو درگیر خواهد شد، که می‌تواند آغاز ارتباط بیمار با سیستم‌های گزارش‌دهی و فارماکوویژیالانس باشد (چارت ۱). اطلاعات جزئی‌تر از عارضه جانبی، ارتباط دادن عارضه به یک داروی مشخص و اطلاعات ارزشمند از ارزیابی رابطه علت و معلولی توسط بیماران گزارش می‌گردد. این اطلاعات ارزش‌روایی بالاتری از اطلاعات اعضای کادر درمان دارند، اگرچه به‌صورت



شوک الکتریکی بعد از مصرف داروهای انتخابی مهارکننده سروتونین (SSRI) و دولوکستین، ناتوانی جنسی طولانی مدت بعد قطع SSRI، بهم خوردن تنظیم هورمون های تیروئیدی بعد از تغییر بسته بندی از شیشه به پلیستر، تداخل آلودیپین یا آب گریپ فروت، مصرف دنپزیل و کابوس های شبانه و ...

با وجود این اطلاعات قانع کننده، مطالعاتی نیز وجود دارند که افزایش تعداد گزارش ها توسط بیماران را به عنوان عامل گیج کننده در ردیابی علایم می دانند، به گونه ای که با انجام مطالعه در ۱۴۳ کشور در سراسر جهان، در ۱/۲۴ درصد کشورها، اطلاعات گزارش شده از بیماران قابل قبول نبود.

ناشایع شامل اطلاعات نامربوط و یا مبهم هستند اما اطلاعات جزئی تر از اثر ADR بر کیفیت زندگی را ارائه می کنند. در بعضی از کشورها دیده شده است که عوارض جانبی گزارش شده توسط بیماران از عوارض گزارش شده توسط کادر درمان متفاوت است، با این حال نسبت مشابهی از گزارش های بیماران شامل حداقل یک واکنشی بوده است که در رده «خطرناک و جدی» قرار گرفته است، که نشان می دهد بسیاری از بیماران مشکلات بالینی جدی را گزارش می کنند.

زمینه های گزارش های مربوط به فارماکوویزیلانس توسط بیماران در جدول (۱) ارائه شده است. نمونه هایی از عوارض جدیدی که توسط بیماران گزارش شد شامل: حسی مانند

با مشکل از بیمار دریافت می‌شود. در طراحی این فرم‌ها باید از تجربه فرم‌های قدیمی مصرف شده و اشکالات به‌وجود آمده با آن و نظر خود بیماران استفاده کرد، تا مطمئن باشیم علاوه بر پوشش کامل مشکل، برای بیماران قابل فهم است.

## ۲ - دسته‌بندی از نظر شدت و اهمیت

گزارش عوارض جانبی به دو دسته مهم و غیرمهم تقسیم می‌شوند. گزارش‌های مهم به دلیل توانایی بسیار بالا برای آسیب به بیمار، ارزش و اولویت بالاتری برای بررسی دارند. تنها زمانی گزارش عوارض مهم معنا پیدا می‌کند که قبلاً توسط کادر درمانی گزارش شده باشند.

گاهی عوارض غیرمهمی گزارش می‌شوند که شدت بسیار بالایی دارند که روی تحمل بیمار اثر گذاشته و با ایجاد مشکلات شدید کیفیت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار داده است. بنابراین، با

## ■ بهینه‌سازی استفاده از گزارش‌های بیماران

شکی در نقش ارزشمند بیماران در تقویت علایم ردیابی شده وجود ندارد. گزارش بیماران سبب درک بهتری از ADR نسبت به گزارش‌های کادر درمانی شده و سبب جمع‌آوری اطلاعات جزئی‌تر از عارضه با در نظر گرفتن تأثیر آن بر کیفیت زندگی همچون اثرات سایکولوژیک و تأثیر بر کارهای روزانه می‌گردد. مشکل اصلی در بهینه‌سازی اطلاعات حاصل از گزارش‌های بیماران است.

راهکارهایی که سبب بهینه‌سازی جمع‌آوری اطلاعات و تجزیه و تحلیل بهتر داده‌ها می‌گردند شامل موارد زیر است:

## ۱ - گرفتن اطلاعات از بیماران در قالب فرم‌های گزارش‌دهی ADR

تهیه فرم گزارش‌دهی و بهینه‌سازی آن از ارزش بالایی برخوردار است، زیرا کلیه اطلاعات مرتبط

جدول ۱ - زمینه‌های گزارش‌های مربوط به فارماکوویژیلانس توسط بیماران

مثال‌ها	زمینه گزارش‌های بیماران
<ul style="list-style-type: none"> <li>- آشنایی با واژگانی که مردم عادی در بیان اثرات خطرناک استفاده می‌کنند.</li> <li>- توضیحات دقیق اثرات ADR</li> <li>- تأخیر بسیار کمتر در ثبت یک گزارش، قابلیت ردیابی سریع یک علامت</li> </ul>	کیفیت و مناسبت اطلاعات از ADR
<ul style="list-style-type: none"> <li>- عدم کفایت توضیحات ذکر شده در برچسب دارو</li> <li>- تشخیص خطاها از نوع اسامی<sup>۱</sup> LASA</li> <li>- مشکلات در خصوص جابه‌جایی داروهای ژنریک</li> </ul>	خطاهای دارودرمانی
<ul style="list-style-type: none"> <li>- شکسته شدن قرص‌ها در بسته‌بندی</li> <li>- غیرقابل بلع بودن قرص‌های بزرگ</li> </ul>	نقص در کیفیت دارو
<ul style="list-style-type: none"> <li>- خطاهای نسخه‌نویسی و نسخه‌پیچی</li> <li>- تجویز نادرست یک دارو</li> </ul>	رخداد‌های اشتباه

بیماران از وجود این سیستم گزارش دهی و عدم تمایل بیمار به گزارش دادن به شیوه رسمی و سنتی است. مشکل دوم که به تازگی در زمینه اخلاقی به وجود آمده است، نیاز به دریافت مشخصات فردی گزارش دهنده است که حتی سبب می شود بیمار با مشاهده نیاز به این اطلاعات از گزارش خود منصرف شود. بنابراین، در این زمینه نیاز به تدوین راهنماهای اخلاقی احساس نیاز می شود.

### ■ دخیل کردن جامعه عمومی

آگاه سازی مردم از وجود سیستم اطلاع رسانی و اهداف فارماکوویزیلانس در افزایش همکاری مردم در این زمینه بسیار حیاتی است. با وجود تبلیغات بسیار، آگاهی مردم از سیستم گزارش دهی ADR در انگلیس ۸/۵ درصد و در هلند ۱۷ درصد برآورد شده است که به میزان قابل توجهی پایین است. در زمینه افزایش آگاهی مردم در مورد فارماکوویزیلانس بسیار اهمیت دارد که به جامعه عمومی توضیح داده شود که با اطلاعات حاصل از گزارش آن ها چه اقداماتی انجام می شود و این اطلاعات چگونه به مصرف ایمن تر دارو و مراقبت بهتر از بیماران کمک می کند. به بیماران نباید صرفاً به عنوان منبع اطلاعات نگاه شود، بلکه وقتی مشکلی ایجاد می شود بیماران هم باید در تصمیم گیری جهت مقابله با آن مشکل نیز دخیل شوند، زیرا در نهایت بیماران تحت تأثیر آن تصمیم قرار خواهند گرفت.

تمرکز بر بیمار موضوعی است که روز به روز توجه بیشتری را به خود جلب می کند. یکی از راه های جذب بیماران و مطالعات با محوریت بیمار، ایجاد مراکز تحقیقاتی است که پیامدهای درمان را با محوریت

استفاده از گزارش بیماران می توان شدت بروز عوارض را تعیین نمود.

در نهایت، شدت و اهمیت جنبه های متفاوتی از ADR هستند و در فرم های گزارش دهی بیمار باید حتماً درجه بندی های مشخصی از هر دوی آن ها تعریف شود.

### ۳ - کدگذاری و ساختار پایگاه داده ها

در بعضی کشورها از بیماران درخواست می شود تا عارضه مورد نظر را از فهرست از پیش تعریف شده ای انتخاب کنند، به عنوان مثال استفاده از MedDRA<sup>2</sup> اما مشکل این سیستم آن است که برای استفاده توسط بیماران طراحی نشده است. در سایر کشورها اطلاعات روایی بیماران جمع آوری شده و توسط فردی آموزش دیده بر اساس محتوا به کدهای مشخصی تبدیل می شود، مشکل این روش نیز احتمال بروز خطا در تبدیل به کد، به علت تفسیر اشتباه و هم چنین از دست دادن اطلاعات است. بنابراین، باید مقایسه آماری از نظر بالینی بین روش های موجود انجام شود.

### ۴ - روش های جدید جمع آوری اطلاعات از بیماران

استفاده از تکنولوژی تلفن های همراه برای گزارش ADR توسط بیماران راهکاری سودمند است. مطالعه ای پایلوت روی نرم افزار تلفن همراه از سال ۲۰۱۵ در انگلیس و از سال ۲۰۱۶ در هلند در حال انجام است و سودمندی این مطالعه فعال بودن قابلیت بازخورد مستقیم و ارتباط با گزارش دهنده در نرم افزار است که جمع آوری داده را بسیار آسان می کند. در این شیوه از جمع آوری داده نیز مشکلاتی وجود دارد، نخستین مشکل احتمال عدم اطلاع

جدول ۲ - زمینه‌های تخصصی ایجاد شده توسط فارماکوویژیلاانس
طراحی مطالعات و روش‌های بررسی عوامل انسانی
رویکردهای دخیل‌سازی بیماران
روش‌های ارزیابی تمایل بیماران
طراحی و به‌کارگیری مطالعات مستند و بیمارمحور مداخله‌ای جهت کاهش خطر
به‌کارگیری تکنولوژی‌های جدید و اینترنتی جهت ارتباط مؤثرتر با بیماران
روش‌های جمع‌آوری داده برای رسانه‌های اجتماعی

که با استخدام اولیه افراد با تخصص‌های مختلف و سرمایه‌گذاری بر آموزش دادن این افراد محقق می‌گردد. بدین ترتیب پس از چندین سال افراد متخصص با زمینه‌های تخصصی ویژه در حیطه فارماکوویژیلاانس به‌وجود می‌آیند (جدول ۲).

❖ ایجاد فرآیندهایی برای تشویق و پاداش کارمندان که در خدمات خود محوریت بیمار را مد نظر قرار می‌دهند.

زیرنویس

1. LASA: Look-alike, sound-alike
2. Medical Dictionary for Regulatory Activities
3. ThePatient-Centered Outcomes Research Institute

بیماران مورد ارزیابی قرار دهد. این سازمان‌ها، تحقیقاتی را انجام می‌دهند که به بررسی پیامدهای درمان با توجه به نگرانی‌ها و سوالات بیماران می‌پردازد و علاوه بر آن‌ها، مددکاران، پزشکان و سایر کادر درمان را در فرآیند مطالعه دخالت می‌دهند. در آمریکا این سازمان با نام PCORI<sup>3</sup> در سال ۲۰۱۰ راه‌اندازی شده است. این مراکز نیز می‌توانند در آگاهی بخشی به بیماران در خصوص سیستم‌های گزارش دهی ADR نقش مهمی داشته باشند.

### ■ هدف‌ها و توانایی‌های آینده

ارتقای کیفیت سیستم فارماکوویژیلاانس با تمرکز بر محوریت بیمار سبب ایجاد قابلیت‌های جدید و ارزشمند در این سیستم می‌گردد:

❖ فراهم آوردن حمایت مداوم برای به‌کارگیری فرآیندهای بیمار محور و روش‌های دخیل کردن بیماران

❖ افزایش دسترسی به اطلاعات قابل فهم از سودمندی و خطرات احتمالی محصولات برای بیماران که به تصمیم‌گیری در شرایط سود خطر کمک می‌کند.

❖ ایجاد محیطی برای به‌کارگیری رویکرد بیمار محور در فعالیت‌های فارماکوویژیلاانس  
❖ استخدام و به‌کارگیری کارمندان متخصص

منابع

1. Härmark L. Raine J. Leuffkens H. Edwards IR. Moretti U. Sarinic VM. Kant A. Patient-reported safety information: a renaissance of pharmacovigilance. Drug safety 2016; 39(10): 883-890.
2. Patient-Centered Outcomes Research Institute(PCORI). 2010 (cited 2018 July 5). Available

from URL: <https://www.pcori.org/about-us>

3. Smith MY. Benattia I. The patient's voice in pharmacovigilance: pragmatic approaches to building a patient-centric drug safety organization. Drug safety 2016; 39(9): 779-785.