

گزارش مرکز فارماکوویژیلانس ایران

«شهریور ماه ۱۳۸۲»

دکتر خیراله غلامی، دکتر نازنین دریاباری، دکتر الهه کمالی، دکتر کلوریا شلویری
 واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذاء دارویی وزارت بهداشت

فرآورده‌های دارویی (۹۸۰۰۰ مورد) بیش از مرگ و میر سالانه ناشی از تصادفات با وسایل نقلیه (۴۲۴۵۸ مورد)، سرطان پستان (۴۲۲۹۷ مورد) و ایدز (۱۶۱۵۶ مورد) برآورده 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 تخیین 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 ابتلاء است و هزینه صرف شده برای خود فرآورده‌های دارویی است (۱).

«فارماکوویژیلانس» به معنای شناسایی، ارزیابی و گزارش ناخواسته دارویی و همچنین پیشگیری از وقوع آن‌هادر انسان می‌باشد که سال‌هاست که در بسیاری از کشورهای پیشرفت‌جهان مورد توجه قرار گرفته است. اگرچه اطلاعات بسیاری در زمینه این‌تی دارویی در حال جمع‌آوری و آنالیز توسط متخصصین دارویی در کشورهای دارای سیستم فارماکوویژیلانس می‌باشد، میزان مرگ و ابتلاء 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

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 مABA
جمعیت بیش از ۶۰ میلیون نفر، سالانه حداقل
۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز
ارسال گردید (گزارش‌های ارسالی به مرکز
ADR در سال ۱۳۸۱، ۱۵۰۴ مورد می‌باشد). این
مهم جز با عنایت جامعه محترم پژوهشی به اهمیت
مقوله فارماکوویژیلانس میسر نمی‌گردد.

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

در شهریور ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۲۷ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول شماره ۱) (دو مورد از این گزارشات عدم کارایی دارو بوده است). در میان گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین فراوانی مربوط به دسته داروبی CNS (۴۱/۷۳٪ درصد) و داروهای Anti-infective (۲۲/۰٪ درصد) می باشد (جدول شماره ۲).

توجه
۱- آمار و ارقام ارایه شده توسط مرکز *ADR* از عوارض دارویی دریافت شده، به همچ وجه نشان دهنده میزان وقوع آن عوارض در سطح کشور نیست.
۲- عدم گزارش برخی عوارض به مرکز *ADR*، به همچ وجه نشان دهنده عدم وقوع آن در سطح کشور نمی باشد.

دلایل متعددی وجود دارد که بیانگر علت تداوم وجود عوارض دارویی به عنوان یک مشکل عمومی سلامت جامعه می‌باشد، لکن آنچه واضح و در خور توجه می‌باشد آن است که همکاری جامعه پزشکی در شناسایی و گزارش عوارض دارویی مشاهده شده به مرکز فارما کوویژیلانس، مسؤولین دارویی کشور را در برآورد ابعاد این مشکلات دارویی یاری خواهد نمود. در این راستا مرکز فارما کوویژیلانس ایران از کلیه همکاران درخواست می‌نماید در صورت وقوع هر گونه عوارض دارویی، مورد یا موارد مشکوک را با تکیل فرم مربوطه به این مرکز گزارش نمایند و یا با شماره تلفن ۰۴۰۴۲۲۳ تماس حاصل فرمایند.

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

ردیف	شهر	تعداد	شهر	تعداد	شهر	تعداد	شهر	تعداد	شهر	تعداد	مشهد
۴	اراک	۷	همدان	۹	شهری	۲۹	تهران	۴۲			شهرکرد
۲	خلخال	۲	بروجن	۳	کرمانشاه	۳	یاسوج	۴			خوانسار
۱	بندال (خراسان)	۱	بندرعباس	۱	آذربایجان	۲	شیراز	۲			نکا
۱	تبریز	۱	شهریار	۱	سبزوار	۱	رازان	۱			ورامین
۱	گناباد	۱	قروه	۱	اسلام شهر	۱	یزد	۱			گرگان
۱	ملایر	۱	خرم شهر	۱	کاشان	۱	اصفهان	۱			

موارد گزارش بده برای داروی Anti-infective (جدول شماره ۴) مربوط به Ciprofloxacin می باشد.

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

جدول شماره ۶ بیانگر فراوانی سیستم های اعضا آسیب دیده بدن می باشد که به دنبال مصرف داروهای CNS مشاهده شده و به مرکز

Table 3. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (06/82)

Drugs	NO	Percent
Tramadol	33	62.25
Fluoxetine	4	7.53
Carbamazepine	2	3.77
Amitriptyline	2	3.77
Alprazolam	1	1.89
Celecoxib	1	1.89
Clomipramine	1	1.89
Halothane	1	1.89
Ibuprofen	1	1.89
Indomethacin	1	1.89
Lamotrigine	1	1.89
Lithium carbonate	1	1.89
Methadone	1	1.89
Naproxen	1	1.89
Pethidine	1	1.89
Piroxicam	1	1.89
Total	53	100

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (06/82)*

Drug class	NO	Percent
CNS agents	53	41.73
Anti-infective agents	28	22.04
Blood formation and coagulation agents	10	8
Autonomic Drugs	6	4.73
Hormones and synthetic substitutes	5	3.94
GI agents	5	3.94
Diagnostic agents	5	3.94
Cardiovascular agents	4	3.15
Skin and mucous membrane agents	4	3.15
Serum, Toxoid and vaccines	2	1.57
Unclassified therapeutic agents	2	1.57
Antihistamines	1	0.79
EENT Preparations	1	0.79
Smooth muscle relaxant	1	0.79
Total	127	100

* مرجع مورد استفاده در این دسته بندی، کتاب (American Hospital Formulary Service) AHFS Drug Information 2001 می باشد.

از ۵۳ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۳)، می توان به عوارضی نظیر توهم و هذیان، سرگیجه، تهوع، استفراغ، کاهش فشار خون ناشی از مصرف داروی ترامادول (آگونیست اوپیوپیدی) اشاره نمود که به عنوان یک فرآورده جدید الورود به بازار دارویی ایران توجه به عوارض احتمالی ناشی از آن از اهمیت خاصی برخوردار می باشد. همان طوری که ملاحظه می شود بیشترین

ریوی می‌باشد و ۱۵/۷۵ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است.

نحوه زیر نشانگر تعداد گزارش‌گرانی است که در ماه شهریور با مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی ایران همکاری نموده‌اند:

در گزارش‌های ارسالی در ماه شهریور به چند مورد قابل توجه اشاره می‌شود: خانم ۲۱ ساله‌ای که به علت اختلالات دوقطبی از یک سال قبل (مرداد ماه ۸۱) تحت درمان با کربنات لیتیوم قرار داشته است، چهار ماه پس از آغاز درمان دچار اختلالات قاعده‌گی شده و با انجام آزمایش‌های عملکرد غده تیروئید، مشخص شد که بیمار مبتلا به هایپوتیروئیدی گشته است. بیمار فوق در حال حاضر تحت درمان با مشتق‌ات تیروئیدی قرار دارد، ولی عارضه فوق هنوز بهبود نیافته است. لازم به ذکر است که هایپوتیروئیدی از عوارض نسبتاً شایع

با داروی فوق می‌باشد.

خانم ۲۲ ساله‌ای، از قرص مترونیدازول جهت درمان عفونت واژینال استفاده می‌کرده است، بیمار فوق پس از شش روز استفاده از این دارو، دچار اریتم مولتی فرم در ناحیه صورت و تنگ گشته است، که پزشک دستور به قطع مصرف داروی فوق داده است. با قطع مصرف

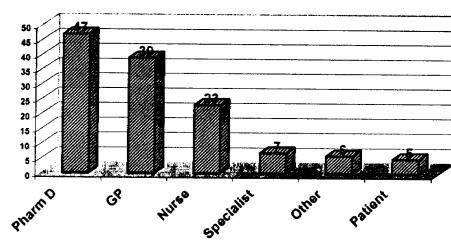
Table 4. Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (06/82)

Drugs	No	Percent
Ciprofloxacin	6	21.4
Metronidazole	5	17.85
Co-trimoxazole	4	14.29
Doxycycline	3	10.71
Ceftrizxone	2	7.15
Penicillin	2	7.15
Amoxicillin	1	3.57
Furazolidone	1	3.57
Nalidixic acid	1	3.57
Streptomycine	1	3.57
Tetracycline	1	3.57
Vancomycin	1	3.57
Total	28	100

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 سیستم‌های 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 شهریور ماه ۱۴/۱۷، ۱۳۸۲ ۱۵/۷۵ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض سندرم استیوپنس-جانسون با داروی لاموتريزین، لرز شدید و ترمور با اسپری سالمترول و ادم شدید



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

درصد فراغتی	فراباندیشی	سیستم/عضو آسیب دیده
۱۷/۲۶	۳۴	اختلالات سیستم اعصاب مرکزی (سرگیجه، آذیتاسیون، عوارض اکستراپرامیدال)
۱۶/۲۵	۳۲	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ)
۱۵/۲۲	۳۰	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهرب)
۱۲/۲۰	۲۶	اختلالات عمومی (ضعف، آدم، لرز)
۷/۶۱	۱۵	اختلالات روانی (بی‌خوابی، توهمندی، اضطراب و ...)
۶/۱	۱۲	اختلالات دستگاه تنفسی (سرفه، دیس پنه)
۴/۵۶	۹	اختلالات سیستم خودکار (افت فشار خون، گرگرفتگی و ...)
۲/۰۴	۶	اختلالات بینایی (اشکال در دید)
۲/۵۴	۵	اختلالات انعقادی (خونریزی)
۲/۵۴	۵	اختلالات قلبی-عروقی (درد قفسه سینه، تاکیکاردی، کاهش فشار خون)
۲/۰۴	۴	اختلالات عضلات اسکلتی (کرامب عضلانی، آرتراالزی)
۲/۰۴	۴	اختلالات دستگاه ادراری (الیگوری، سوزش ادراری و ...)
۱/۵۲	۳	اختلالات متابولیک (هاپرگلیسمی، افزایش وزن)
۱/۵۲	۳	اختلالات دستگاه تناسلی (موث) (دیسمنوره)
۱/۰۲	۲	اختلالات ضربان قلب (طیش قلب، تاکیکاردی و ...)
۱/۰۲	۲	اختلالات مکانیسم مقاومتی (برفک)
۱/۰۱	۲	اختلالات اندوکرین (هاپوتیروئیدیسم)
۰/۶۵	۱	اختلالات گلبول‌های قرمز (آنمی)
۰/۶۵	۱	اختلالات عروقی (واسکولیت)
۰/۶۵	۱	اختلالات شنوایی (وزوز گوش، کاهش شنوایی)
۱۰۰	۱۹۷	کل

* از آنجایی که در برخی موارد، بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار مشاهده شده است، تعداد فراباندیشی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۱۷۷ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم نزدیک شده است.

به مرکز فارماکوویژیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در حال حاضر این روش به عنوان یکی از موثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور

دارو پس از دو روز عارضه بهبود یافته است.
گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش

داروهای Anti-infective ارسال شده به مرکز ADR ایران در شهریور ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو اسیب دیده در بدن

سیستم/عضو اسیب دیده	فرولقی	بر صندوقه اولی
اختلالات پوستی	۱۲	۳۰/۷۷
اختلالات عمومی بدن	۷	۱۷/۹۵
اختلالات گوارشی	۴	۱۰/۲۶
اختلالات عصبی	۴	۱۰/۲۶
اختلالات ادراری	۲	۷/۸
اختلالات روانی	۲	۵/۱۲
اختلالات مکانیسم مقاومتی	۱	۲/۵۶
اختلالات عضلانی	۱	۲/۵۶
اختلالات شنوایی	۱	۲/۵۶
اختلالات پلاکتی	۱	۲/۵۶
اختلالات تنفسی	۱	۲/۵۶
اختلالات اندوکرین	۱	۲/۵۶
اختلالات رستگاه تناسلی	۱	۲/۵۶
کل	۴۹*	۴۰۰

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

- منابع
- WHO Collaborating Center For International Drug Monitoring, Uppsala Monitoring Center, Viewpoint watching for safer medicines, Part 1, 2002.
 - 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 برآورده از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

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

سیستم/عضو اسیب دیده	فرولقی	بر صندوقه اولی
اختلالات عصبی	۲۴	۲۴
اختلالات گوارشی	۲۲	۲۲
اختلالات عمومی بدن	۱۱	۱۱
اختلالات سیستم خودکار	۹	۹
اختلالات روانی	۹	۹
اختلالات پوستی	۹	۹
اختلالات تنفسی	۶	۶
اختلالات قلبی - عروقی	۴	۴
اختلالات متابولیک	۲	۲
اختلالات بینایی	۱	۱
اختلالات اندوکرین	۱	۱
اختلالات اسکلتی - عضلانی	۱	۱
کل	۱۰۰*	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 ۵۲ مورد (تعداد کل گزارش‌ها با داروهای عصبی) رقم زده شده است.

جدول ۷ - مهمترین عوارض ناشی از مصرف