

گزارش مرکز فارماکوویژیلا نس ایران «آبان ماه ۸۲»

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

مرکز فارماکوویژیلا نس ایران از کلیه همکاران درخواست می‌نماید در صورت وقوع هر گونه عارضه دارویی، مورد یا موارد مشکوک را با تکمیل فرم زرد به این مرکز گزارش نمایند و یا با شماره تلفن ۶۴۰۴۲۲۳ تماس حاصل فرمایند. طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت، کشورهایی که از میزان گزارش‌دهی مناسبی برخوردارند، سالانه بیش از ۲۰۰ مورد گزارش به ازای یک میلیون جمعیت دریافت می‌دارند. بر این اساس انتظار می‌رود که در کشور ما با جمعیت بیش از ۶۰ میلیون، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد.

توجه:

- ۱- آمار و ارقام ارائه 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 نمی‌باشد.

داروی استرپتوکیناز بوده است. از ۴۷ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۳)، می‌توان به عوارضی نظیر تهوع، استفراغ، افت فشار خون و تنگی نفس ناشی از مصرف داروی ترامادول اشاره نمود.

در دسته دارویی Anti-infective، داروی داکسی‌سیکلین با ایجاد عارضه تغییر رنگ دندان‌ها (۸ مورد) در صدر این جدول قرار دارد.

جدول شماره ۵ گزارش‌های دریافت شده را در ارتباط با سیستم یا عضو آسیب دیده نشان

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

۱	قوچان	۲	ساوه	۵۷	گنبد
۱	گناباد	۲	زاهدان	۲۷	تهران
۱	همدان	۲	گناوه	۱۰	شهرری
۱	لردگان	۲	کرمانشاه	۹	کرمان
۱	مرودشت	۲	سومار	۷	میبد
۱	نقده	۱	ورنامخواست	۶	مراغه
۱	شهرکرد	۱	کرمانشاه	۵	اشترینان
۱	شهر بابک	۱	یزد	۴	ایلام
۱	شهرضا	۱	ابهر	۳	بروجرد
۱	ورامین	۱	اردبیل	۳	سبزوار
۱	تفت	۱	مهاباد	۳	صومعه‌سرا
		۱	بیرجند	۳	مشهد
		۱	اصفهان	۲	تبریز

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (08/82) *

Drug class	No	Percent
Blood formation & coagulation	59	34.51
CNS agents	46	26.89
Anti-infective agents	31	18.12
Diagnostic agents	15	8.77
Hormones and synthetic substitutes	7	4.09
Cardiovascular drugs	5	2.92
Autonomic drugs	3	1.75
Smooth muscle relaxants	2	1.18
Gastrointestinal drugs	2	1.81
Antihistamine drugs	1	0.59
Total	171	100

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

گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۱، ۱۵۰۴ مورد می‌باشد) این مهم جز با عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارماکوویژیالانس میسر نمی‌گردد.

در آبان ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۷۱ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول شماره ۱). در میان گزارشات رسیده به این مرکز، بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی formation & coagulation agents Blood (۳۴/۵۱ درصد) و پس از آن مربوط به دسته‌های دارویی CNS (۲۷/۴۸ درصد) و Anti-infectives (۱۸/۱۲ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۲).

تمامی گزارش‌های رسیده از دسته دارویی formation & coagulation Blood مربوط به

Table 4. Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR Monitoring Center (08 / 82)

Drugs	No	Percent
Doxycycline	8	25.81
Cotrimoxazole	6	19.35
Ampicillin	3	9.67
Metronidazole	2	6.47
Vancomycin	2	6.47
Cefixim	2	6.47
Tetracyclin	1	3.22
Gentamycin	1	3.22
Penicillin	1	3.22
Amoxicillin	1	3.22
Ciprofloxacin	1	3.22
Cefazoline	1	3.22
Nalidixic acid	1	3.22
Acyclovir	1	3.22
Total	31	100

و جدی بوده است. از جمله عوارض شدید و جدی سندرم استیونس - جانسون با داروی لاموتریژین، تبوع، استفراغ، طپش قلب و سرگیجه منجر به بستری و سرم تراپی با داروی ترامادول، نارسایی حاد کلیه با داروی لوسارتان می توان اشاره نمود. قابل ذکر است ۱۰/۵۲ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است.

در گزارش های ارسال در ماه آبان به یک مورد قابل توجه اشاره می شود:

به رژیم دارویی کودکی ۵ ساله با سابقه تشنج و مصرف سدیم والپروات، داروهای لاموتریژین و ریسپریدون اضافه می گردد. پس

می دهد که در میان آن ها اختلالات عمومی بیشترین فراوانی را دارا می باشد.

جدول شماره ۶ بیانگر فراوانی سیستم های یا اعضا آسیب دیده بدن می باشد که به دنبال مصرف Blood formation and coagulation agents ارسال گشته است.

همان گونه که ملاحظه می شود اختلالات عمومی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده اند.

در جدول شماره ۷ فراوانی سیستم های اعضا آسیب دیده ناشی از مصرف داروهای CNS که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می گردد. همان گونه که ملاحظه می شود اختلالات عصبی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده اند.

در میان گزارش های رسیده در آبان ماه ۱۳۸۲، ۱۶/۳۷ درصد موارد گزارش شده، شدید

Table 3. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR Monitoring Center (08 / 82)

Drugs	No	Percent
Tramadol	39	82.99
Trifluoperazine	1	2.43
Clomipramine	1	2.43
Lamotrigine	1	2.43
Carbamazepin	1	5.26
Indomethacine	2	5.26
Voltaren (Diclofenac Sodium)	2	5.26
Chlordiazepoxide	2	5.26
Total	46	100

جدول ۵- مهم ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در آبان ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

درصد فراوانی	فراوانی	سیستم / عضو آسیب دیده
۲۴/۲۷	۶۷	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز)
۱۸/۱۱	۵۰	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و...)
۱۳/۷۶	۳۸	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر)
۱۲/۳۱	۳۴	اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه)
۵/۸۱	۱۶	اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس)
۵/۰۷	۱۴	اختلالات قلبی - عروقی (درد سینه، تاکی کاردی، کاهش فشار خون)
۵/۰۷	۱۴	اختلالات سایکوتیک (سندرم قطع مصرف، هالوسیناسیون و...)
۴/۳۴	۱۲	اختلالات بینایی (اشکال در دید)
۲/۵۳	۷	اختلالات سیستم خودکار (طپش قلب، تعریق و...)
۱/۸۱	۵	عدم اثربخشی دارو
۱/۰۸	۳	اختلالات پلاکتی (کاهش تعداد پلاکت‌ها، خونریزی زیر جلدی و...)
۱/۰۸	۳	اختلالات عروقی (ترومبوفلیت، گرگرفتگی و...)
۱/۰۸	۳	اختلالات ضربان قلب (تاکی کاردی، برادی کاردی و...)
۰/۷۲	۲	اختلالات محل تزریق (قرمزی محل تزریق، سوزش و خارش محل تزریق)
۰/۷۲	۲	اختلالات سیستم تناسلی - مذکر (Impotence)
۰/۷۲	۲	اختلالات کلیوی (تکرر ادرار، سوزش ادراری)
۰/۳۸	۱	اختلالات سیستم تناسلی - مونث (اختلالات قاعدگی، واژینیت و...)
۰/۳۸	۱	اختلالات گلبول‌های قرمز (کم‌خونی و...)
۰/۳۸	۱	اختلالات گلبول‌های سفید (کاهش تعداد گلبول‌های سفید و...)
۰/۳۸	۱	اختلالات حس‌های ویژه (تغییرات حس چشایی، تغییرات حس بویایی و...)
۱۰۰	۲۷۶*	کل

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

جدول ۷- عوارض ناشی از مصرف داروهای عصبی ارسال شده به مرکز ADR ایران در آبان ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات عصبی	۲۹	۳۰/۲۱
اختلالات گوارشی	۲۶	۲۷/۰۹
اختلالات عمومی بدن	۱۲	۱۲/۵۱
اختلالات سایکوتیک	۷	۷/۲۹
اختلالات تنفسی	۵	۵/۲
اختلالات سیستم خودکار	۴	۴/۱۷
اختلالات پوستی	۴	۴/۱۷
اختلالات قلبی - عروقی	۳	۳/۱۲
اختلالات ضربان قلب	۲	۲/۰۸
اختلالات محل تزریق	۱	۱/۰۴
اختلالات گلبول‌های قرمز	۱	۱/۰۴
اختلالات گلبول‌های سفید	۱	۱/۰۴
عدم اثربخشی دارو	۱	۱/۰۴
کل	۹۶	۱۰۰

۱- عوارض پوستی از جمله شایع‌ترین عوارض لاموتریزین می‌باشند، که معمولاً طی ۸ - ۲ هفته پس از شروع مصرف بروز می‌نمایند. ولی به ندرت ممکن است پس از دوره‌های طولانی مدت، به عنوان مثال ۶ ماه پس از شروع مصرف دارو نیز این عوارض رخ دهند، لذا امکان بروز عارضه پوستی ناشی از مصرف این دارو در تشخیص افتراقی راش‌های جلدی همواره باید در نظر گرفته شود.

از یک هفته مصرف رژیم دارویی فوق کودک دچار تب شده، صورت وی متورم و قرمز رنگ شده و دانه‌های ریز پوستی بر روی بدن کودک پدیدار می‌گردد، به دلیل عدم تشخیص عارضه فوق مصرف داروها هم‌چنان ادامه یافته و منجر به ایجاد تاول در سراسر بدن و زخم گلو می‌شود، و در نهایت با تشخیص سندرم استیونس - جانسون داروی لاموتریزین قطع شده، بیمار به مدت دو هفته در بخش مراقبت‌های ویژه بستری می‌گردد. به منظور پیشگیری از وقوع و یا پیشرفت این قبیل عوارض تهدید کننده حیات از کلیه همکاران محترم تقاضا می‌گردد، هنگام تجویز لاموتریزین به نکات زیر توجه فرمایند:

جدول ۶- عوارض ناشی از مصرف داروهای خونی ارسال شده به مرکز ADR ایران در آبان ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات عمومی بدن	۴۹	۵۹/۰۳
اختلالات گوارشی	۱۶	۱۹/۲۷
اختلالات قلبی - عروقی	۸	۹/۶۳
اختلالات اثربخشی دارو	۴	۴/۸۳
اختلالات تنفسی	۲	۲/۴
اختلالات عروقی	۱	۱/۲۱
اختلالات ضربان قلب	۱	۱/۲۱
اختلالات پلاکت‌ها	۱	۱/۲۱
اختلالات عصبی	۱	۱/۲۱
کل	۸۳	۱۰۰

به مراکز فارماکوویژیالانس 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 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 بهره‌جست و به برآوردی از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

۲- کارایی و ایمنی لاموتریزین در کودکان زیر ۱۶ سال به جز سندرم Lennox-Gastaut به اثبات نرسیده است. سن زیر ۱۶ سال به عنوان فاکتور مستعدکننده در جهت افزایش خطر بروز راش‌های خطرناک مطرح می‌باشد.

۳- میزان بروز راش‌های خطرناک در اثر مصرف هم‌زمان لاموتریزین و والپروئیک اسید به شدت افزایش می‌یابد، زیرا والپروئیک اسید موجب افزایش غلظت پلاسمایی لاموتریزین به بیش از دو برابر حد معمول می‌گردد.

۴- مرگ در اثر عوارض پوستی ناشی از مصرف لاموتریزین در مراجع گزارش شده است.

گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش

منبع

1. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2001.

