

گزارش مرکز فارماکوویژیلانس ایران

خرداد ماه ۸۴

دکتر شادی یوسفیان، دکتر فاطمه تاجیک رستمی

..... مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی کشور، وزارت بهداشت

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 ما با جمعیت بیش از ۶۰ میلیون، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد

مرکز فارماکوویژیلانس 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 ۸۸۹۲۳۱۹۴ و ۸۸۹۲۳۱۹۳ تماس حاصل فرمایند.

توجه:

- ۱ - آمار و ارقام ارایه شده توسط مرکز ADR از عوارض دارویی دریافت شده، به هیچ وجه نشان‌دهنده میزان وقوع آن عوارض در سطح کشور نیست.
- ۲ - عدم گزارش برخی عوارض به مرکز ADR، به هیچ وجه نشان‌دهنده عدم وقوع آن در سطح کشور نمی‌باشد.

جدول ۱ - فراوانی گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR ایران از استان‌های مختلف کشور در خرداد ماه سال ۱۳۸۶

| فراوانی | نام استان |
|---------|----------------|
| ۱۴۴ | تهران |
| ۱۳ | خراسان |
| ۱۱ | مازندران |
| ۷ | سمانان |
| ۶ | اصفهان |
| ۵ | خوزستان |
| ۴ | همدان |
| ۴ | آذربایجان غربی |
| ۴ | زنجان |
| ۳ | کردستان |
| ۳ | یزد |
| ۲ | قم |
| ۱ | هرمزگان |
| ۱ | کرمانشاه |
| ۱ | آذربایجان شرقی |
| ۱ | گیلان |
| ۱ | کرمان |
| ۱ | گلستان |
| ۱ | فارس |
| ۶۱ | نامعلوم |

گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد (گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۴ ۱۴۰۷ مورد می‌باشد) این مهم جز با عنایت جامعه محترم پژوهشکی به اهمیت مقوله فارماکوویژیلانس میسر نمی‌گردد.

در خرداد ماه سال ۱۳۸۶ تعداد ۲۷۵ 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 دسته‌های دارویی Anti-infective (۳۲/۷۲ درصد) و Central Nervous System (CNS) (۲۲/۱۸) درصد) بوده است (جدول شماره ۲).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتربیاکسون با ایجاد عوارضی نظیر تهوع، استفراغ راش، تنگی نفس، واکنش محل تزریق، سیانوز خارش و کهیز در صدر جدول قرار دارد (جدول شماره ۳).

در دسته دارویی CNS داروی ترامادول با ایجاد عوارض تهوع، بیقراری، سندروم سروتونین، راش خارش و تشنج مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۶ فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن ناشی از مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می‌گردد. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات پوستی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده است.

Table 2. Drug classes responsible for ADRs reported to Iranian ADR monitoring center (03.86)

| Drug class | No | Percent |
|--|------------|------------|
| Anti-infective Agents | 90 | 32.72 |
| Central Nervous System Agents | 60 | 22.18 |
| Cardiovascular Drugs s | 29 | 10.54 |
| Miscellaneous Therapeutic Agents | 22 | 8 |
| Hormones and Synthetic Substitutes | 18 | 6.54 |
| Antihistamines Drugs | 10 | 3.62 |
| Blood Formation & Coagulation | 10 | 3.62 |
| Gastrointestinal Drugs | 9 | 3.27 |
| Skin and mucous Membrane Agents | 5 | 1.81 |
| Vitamins | 4 | 1.45 |
| Autonomic Drugs | 4 | 1.45 |
| Antineoplastic Agents | 3 | 1.09 |
| Eye, Ear, Nose, and Throat (EENT) preparations | 3 | 1.09 |
| Local Anesthetics | 3 | 1.09 |
| Smooth muscle Relaxants | 3 | 1.09 |
| Electrolytic, Caloric and Water Balance | 1 | 0.36 |
| Total | 275 | 100 |

*مرجع مورد استفاده در این دسته‌بندی، American Hospital Formulary Drug Information Service (AHFS) 2005 می‌باشد.

در میان گزارش‌های رسیده در خرداد ماه ۱۳۸۶ ۱۲ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است. از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به تشنج با لیدوکائین، پرومتازین و ترامادول، خونریزی گوارشی با ایندومتاسین اشاره نمود.

جدول شماره ۷ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضاء آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای عصبی به مرکز ADR ایران ارسال گشته است همان‌گونه که ملاحظه می‌شود، اختلالات عصبی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

Table 4. CNS drugs responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (03.86)

| Drug class | No | Percent |
|-----------------------|-----------|------------|
| Tramadol | 7 | 11.68 |
| Fluoxetine | 5 | 8.34 |
| Gabapentin | 5 | 8.34 |
| Phenytoin | 4 | 6.68 |
| Sertraline | 4 | 6.68 |
| Alprazolam | 3 | 5.01 |
| Diclofenac | 3 | 5.01 |
| Fluvaxamine | 3 | 5.01 |
| Indometacin | 3 | 5.01 |
| Nortriptyline | 3 | 5.01 |
| Doxepin | 2 | 3.35 |
| Amitriptyline | 1 | 1.66 |
| Citalopram | 1 | 1.66 |
| Carbamazepine | 1 | 1.66 |
| Acetaminophen codeine | 1 | 1.66 |
| Clonazepam | 1 | 1.66 |
| Diazepam | 1 | 1.66 |
| Imipramine | 1 | 1.66 |
| Lamotrigine | 1 | 1.66 |
| Lithium | 1 | 1.66 |
| Valproate Na | 1 | 1.66 |
| Mamprotiline | 1 | 1.66 |
| Meperidine | 1 | 1.66 |
| Olanzapine | 1 | 1.66 |
| Oxazepam | 1 | 1.66 |
| Perphenazine | 1 | 1.66 |
| Phenobarbital | 1 | 1.66 |
| Risperidone | 1 | 1.66 |
| Trifluoperazine | 1 | 1.66 |
| Total | 60 | 100 |

Table 3. Anti-infective drugs responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (03.86)

| Drug class | No | Percent |
|-----------------|-----------|------------|
| Ceftriaxone | 17 | 18.89 |
| Cefazolin | 7 | 7.79 |
| Metronidazole | 7 | 7.79 |
| Co-Amoxiclave | 6 | 6.67 |
| Penicillin | 5 | 5.56 |
| Vancomycin | 5 | 5.56 |
| Azithromycin | 4 | 4.45 |
| Cefixim | 4 | 4.45 |
| Ciprofloxacin | 4 | 4.45 |
| Clindamycin | 3 | 3.35 |
| Doxycycline | 2 | 2.22 |
| Nalidixic Acid | 2 | 2.22 |
| Ampicillin | 2 | 2.22 |
| Cloxacillin | 2 | 2.22 |
| Actisorb | 1 | 1.11 |
| Cephalexin | 1 | 1.11 |
| Furazolidone | 1 | 1.11 |
| Acyclovir | 1 | 1.11 |
| Sulfacetamide | 1 | 1.11 |
| Amphotericin B | 1 | 1.11 |
| Sulfasalazine | 1 | 1.11 |
| Nitrofurantoin | 1 | 1.11 |
| Amikacin | 1 | 1.11 |
| Co-Trimoxazol | 1 | 1.11 |
| Erythromycin | 1 | 1.11 |
| Amoxicillin | 1 | 1.11 |
| Chloramphenicol | 1 | 1.11 |
| Clarythromycin | 1 | 1.11 |
| Decosept | 1 | 1.11 |
| Ethambutol | 1 | 1.11 |
| Fluconazole | 1 | 1.11 |
| Imipenem | 1 | 1.11 |
| Lamivudine | 1 | 1.11 |
| Nystatin | 1 | 1.11 |
| Total | 90 | 100 |

جدول ۵ - مهم‌ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در خرداد ماه ۱۳۸۶ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

| درصد | فراروانی | سیستم / عضو آسیب‌دیده |
|-------|----------|--|
| ۲۳/۱۵ | ۷۸ | اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه و ...) |
| ۲۲/۲۶ | ۷۵ | اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر و ...) |
| ۱۶/۰۳ | ۵۴ | اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...) |
| ۹/۵۱ | ۳۲ | اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...) |
| ۵/۳۵ | ۱۸ | اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...) |
| ۴/۴۶ | ۱۵ | اختلالات تنفسی (سرقه، تنگی نفس و ...) |
| ۳/۲۷ | ۱۱ | اختلالات بینایی (اشکال در دید و ...) |
| ۲/۳۸ | ۸ | اختلالات ادراری و تناسلی (دیزوری، فرکونسی و ...) |
| ۲/۰۷ | ۷ | اختلالات متابولیک (هیپوناترمی، هیپرکالمی و ...) |
| ۲/۰۷ | ۷ | اختلالات روانی (سندروم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...) |
| ۲/۰۷ | ۷ | اختلالات سیستم عروقی (فلبیت، واسکولیت و ...) |
| ۱/۴۹ | ۵ | اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوانها و ...) |
| ۱/۱۸ | ۴ | اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...) |
| ۱/۱۸ | ۴ | اختلالات انعقادی (تروموسیتوپنی، اکیموز و ...) |
| ۰/۸۹ | ۳ | اختلالات گلbul قرمz (آنمی، پلی‌سیتمی و ...) |
| ۰/۵۹ | ۲ | اختلالات کبدی (هپاتیت، کوله سیستیت و ...) |
| ۰/۵۹ | ۲ | اختلالات جنسی مذکر (ناتوانی جنسی، کاهش لبیدو و ...) |
| ۰/۵۹ | ۲ | اختلالات حواس ویژه (تغییر حس بویایی یا چشایی) |
| ۰/۲۹ | ۱ | اختلالات گلbul های سفید (آگرانولوسیتوز، لکوپنی و ...) |
| ۰/۲۹ | ۱ | اختلالات جنسی موئی (دیسمنوره، آمنوره و ...) |
| ۰/۲۹ | ۱ | اختلالات مکانیسم مقاومتی (ایدز، هرپس و ...) |
| ۱۰۰ | ۳۳۷° | کل |

* از آنجایی که در برخی موارد، بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار مشاهده شده است، تعداد فراروانی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۲۷۵ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

جدول ۶ - عوارض ناشی از مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک ارسال شده به مرکز ADR ایران در خرداد ماه ۱۳۸۶ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

| درصد | فراوانی | سیستم / عضو آسیب‌دیده |
|-------|---------|------------------------|
| ۳۶/۹۳ | ۴۱ | اختلالات پوستی |
| ۱۹/۸۱ | ۲۲ | اختلالات گوارشی |
| ۱۰/۸۱ | ۱۲ | اختلالات عصبی |
| ۷/۲ | ۸ | اختلالات عمومی |
| ۶/۳ | ۷ | اختلالات تنفسی |
| ۳/۶ | ۴ | اختلالات محل تزریق |
| ۳/۶ | ۴ | اختلالات بنیایی |
| ۱/۸ | ۲ | اختلالات گلوبول قرمز |
| ۱/۸ | ۲ | اختلالات عروقی |
| ۱/۸ | ۲ | اختلالات ادراری تناسلی |
| ۱/۸ | ۲ | اختلالات قلبی عروقی |
| ۰/۹۱ | ۱ | اختلالات کبدی |
| ۰/۹۱ | ۱ | اختلالات متابولیک |
| ۰/۹۱ | ۱ | اختلالات انعقادی |
| ۰/۹۱ | ۱ | اختلالات حواس ویژه |
| ۰/۹۱ | ۱ | اختلالات گلوبول سفید |
| ۱۰۰ | ۱۱۱* | 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 ۹۰ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش به مراکز 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 ۷۶ کشور عضو WHO پذیرفته شده است و حتی کشورهای دارای سابقه طولانی ۳۰ الی ۴۰ ساله در ثبت و 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 ۷ - عوارض ناشی از مصرف داروهای عصبی ارسال شده به مرکز ADR ایران در خرداد ماه ۱۳۸۶ بر حسب سیستم با عضو آسیب‌دیده در بدن

| سیستم / عضو آسیب‌دیده | درصد | فرم婉ی |
|------------------------|------------|------------|
| اختلالات عصبی | ۲۹/۷۲ | ۲۲ |
| اختلالات گوارشی | ۱۸/۹۱ | ۱۴ |
| اختلالات پوستی | ۱۷/۵۶ | ۱۳ |
| اختلالات بینایی | ۸/۱ | ۶ |
| اختلالات روانی | ۶/۷۵ | ۵ |
| اختلالات عمومی بدن | ۵/۴ | ۴ |
| اختلالات قلبی و عروقی | ۴/۷ | ۲ |
| اختلالات ادراری تناسلی | ۲/۷ | ۲ |
| اختلالات عضلانی اسکلتی | ۱/۳۶ | ۱ |
| اختلالات متابولیکی | ۱/۳۶ | ۱ |
| اختلالات گلبول قرمز | ۱/۳۶ | ۱ |
| اختلالات جنسی مذکور | ۱/۳۶ | ۱ |
| اختلالات تنفسی | ۱/۳۶ | ۱ |
| اختلالات عروقی | ۱/۳۶ | ۱ |
| کل | ۱۰۰ | ۷۴* |

* از آنجایی که در برخی موارد، بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار مشاهده شده است، تعداد فرم婉ی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۷۴ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای عصبی) می‌باشد.

منابع

1. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2005.
2. www.medscape.com
3. www.fda.gov