

فارما کوویژیلانس در جمهوری خلق چین

دکتر ناصر هداوند، دکتر آیدا زربخش

معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

■ مقدمه

بسیاری از دانش آموختگان گروه پزشکی به خاطر دارند که طی سال‌های ۱۹۵۹ تا ۱۹۶۱ مصرف یک داروی آرامبخش به نام تالیدومید توسط خانم‌های باردار آلمانی، انگلیسی و کانادایی به دلیل عدم درج ممنوعیت مصرف در بارداری در بروشور دارو موجب تولد بیش از ۴۰۰۰ نوزاد با اعضای کج ریخت «ناقص‌الخلقه» گردید. بروز این فاجعه تاسف بار در کنار عواقب وخیم و ناگوار، پیامدهای مثبتی نیز به دنبال داشت. و متعاقب این رخداد ناگوار دارویی بسیاری از مراکز نظارتی دنیا از قبیل سازمان غذا

و داروی آمریکا قوانین سخت‌گیرانه‌تری در مورد بررسی ایمنی دارو در مطالعات حیوانی و انسانی وضع نمودند که تا به امروز نیز به دفعات ارتقاء یافته است هم‌چنین بررسی‌ها نشان داد که اگر کادر پزشکی پس از بروز اولین عوارض دارویی مشکوک، موارد را به مرکز مشخصی گزارش نمایند می‌توان با بررسی و اطلاع‌رسانی به موقع از وقوع موارد مشابه پیشگیری نمود. به همین دلیل بلافاصله پس از فاجعه مذکور سازمان جهانی بهداشت یک سیستم بین‌المللی ثبت و گزارش‌دهی عوارض دارویی را با نام «پایش بین‌المللی عوارض دارویی» پایه‌گذاری نمود.

نیز بازدید به عمل آید که حاصل آن گزارشی است که با هم مرور می‌کنیم.

■ مرکز ملی فارماکوویزیلانس (ADR) چین واقع در شهر پکن

Center for Drug Reevaluation, national
Center for ADR Monitoring

Address: Building 6, No.3 Yard, San Li
He Yi Qu, Xicheng District, Beijing [http://
www.cdr.gov.cn](http://www.cdr.gov.cn)

در جریان این بازدید افراد زیر حضور داشتند:

1. Wu Zhi Ang, Deputy Director of Center, National Center for ADR Monitoring, China
2. Wu Gui Zhi, Associate Professor, Division of ADR Monitoring, National Center for ADR Monitoring, China.
3. Tian Chun Hua, Deputy Division Chief, Division of ADR Monitoring, National Center for ADR Monitoring, China.
4. Li Xin Ling, Associate Professor, Division of General Affairs, National Center for ADR Monitoring, China.

قانون ثبت دارو در چین سال ۱۹۸۴ ابلاغ و سال ۲۰۰۱ بازنگری شده است. قانون ثبت و بررسی

بدین صورت که کشورهای دارای مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض دارویی در برنامه مذکور عضو شده و اطلاعات مربوط به عوارض دارویی مشاهده شده در کشورشان را برای سازمان جهانی بهداشت نیز ارسال نمایند. اطلاعات کامل‌تر در سایت اینترنتی www.who.ums.org موجود می‌باشد. از آن پس در بسیاری از کشورهای دنیا مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی یا همان «مرکز فارماکوویزیلانس» تاسیس گردید. این مراکز علاوه بر جمع‌آوری و بررسی عوارض دارویی در کشور متبوع و جلوگیری از تکرار وقایع ناگوار دارویی گزارشات مربوط را برای سازمان جهانی بهداشت نیز ارسال می‌نمایند. ثبت و گزارش عوارض دارویی در ایران و چین نیز سابقه حدود ۱۰ ساله دارد و دو کشور از سال ۱۹۹۷ در برنامه فوق عضویت دارند. امروزه در کنار سایر بخش‌های مرتبط با ثبت دارو در وزارت بهداشت هر کشور، وجود و کیفیت عملکرد مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض دارویی نیز یکی از معیارهای ایمنی تولید و مصرف دارو به‌شمار می‌آید. از این رو اطلاع از این سیستم در کشورهایی که به ایران دارو و مواد دارویی صادر می‌کنند بسیار مهم می‌باشد. بنابراین، با توجه به روند رو به رشد همکاری‌های دارویی جمهوری اسلامی ایران با کشور جمهوری خلق چین طی چند سال اخیر، مقرر گردید در کنار بازدید کارشناسان اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر از یک شرکت دارویی چینی در اسفند ماه ۱۳۸۶، از مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی چین و مرکز عوارض دارویی استان شانگهای

آن‌ها را به مرکز ملی واقعدر پکن گزارش می‌نمایند. در چین کادر پزشکی نمی‌توانند ADRها را مستقیماً به مرکز ملی گزارش نمایند و حتماً باید آن‌ها را به مرکز استانی ارسال نمایند.

عمده فعالیت‌های مرکز ملی ADR چین عبارت است از:

Collecting, collating, evaluating and analyzing ADR/ADE reports nation-wide.

Providing technical support for SFDA
Assisting regional centers to work properly

Communicate with other drug safety agencies

Participating in the activities organized by WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring

Publishing several bulletins and journals

تعداد گزارش‌های ارسالی به مرکز ملی ADR چین در سال ۲۰۰۷ جمعاً ۵۴۶۹۰۰ مورد بوده که چهار برابر حداقل استانداردهای سازمان جهانی بهداشت می‌باشد (طبق استاندارد مذکور لازم است سالیانه به ازای هر یک میلیون نفر جمعیت ۱۰۰ الی ۲۰۰ مورد گزارش عوارض دارویی به مرکز ملی ADR هر کشور ارسال گردد). ۱۱ درصد گزارش‌های ارسالی مربوط به

عوارض ناخواسته دارویی نیز یک سال پس از تاسیس مرکز ملی ADR چین در سال ۱۹۹۹ ابلاغ و سال ۲۰۰۴ بازبینی و مجدداً منتشر شده است. در این قانون تمام جزئیات پروسه ثبت و بررسی عوارض جانبی داروها توضیح داده شده است. سایر قوانین مرتبط در چین عبارتند از:

1. Notification for Implementation of Regulations for Administration of Adverse Drug Reaction Reporting and Monitoring.

2. Notification for Learning and Implementation of Regulations for Administration of Vaccine Distribution and Preventive Vaccination.

3. Notification for the Explanation of Issues Concerning the Periodic Summary report and the Overseas Adverse drug Reaction Case Report Associated with Imported Drugs.

مرکز ملی ADR در چین یکی از معاونت‌های مرکز Center for Drug Reevaluation می‌باشد (یک ساختمان ۲ طبقه به مساحت ۳۰۰۰ متر مربع). علاوه بر مرکز ملی در پکن، ۳۳ مرکز ADR در استان‌های مختلف چین وجود دارد (یک مرکز در هر استان یک مرکز مربوط به ارتش است و استان Xinjiang تنها استانی است که دو مرکز ADR دارد) تمامی این مراکز پس از بررسی عوارض گزارش شده

می‌شود. لازم به ذکر است که موضوع گزارش‌دهی و ثبت عوارض دارویی در چین تقریباً هم‌زمان با ایران از سال ۱۹۹۷ شروع شده است. در ایران فقط یک مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی وجود دارد که کادر پزشکی و مراکز درمانی، موارد مشاهده شده را از طریق فرم زرد، تلفن، نامه و پست الکترونیک به این مرکز گزارش می‌نمایند. در حال حاضر سالیانه حدود ۲۰۰۰ گزارش ADR به مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی ایران ارسال می‌شود.

■ مرکز فارماکوویزیلانس استان شانگهای واقع در شهر شانگهای

Shanghai Center for Adverse Drug
Reaction Monitoring
Address: 50/532 Lane Yu Yuan Rd.
Shanghai

شانگهای شهر بسیار بزرگی است. مرکز ADR شانگهای در یکی از محله‌های قدیمی و مسکونی شهر واقع شده است و ما علی‌رغم همراهی یک داروساز از شرکت داروسازی چینی، حدوداً پس از یک ساعت پیاده‌روی، پرسن پرسن موفق شدیم این مرکز را پیدا کرده و به قرار برسیم. در جریان این بازدید افراد زیر حضور داشتند:

1. Xu Lai, Director of Shanghi Institute for Food and Drug Safety.
2. Du Wen-min, Vice-director, head of Shanghi Center for Adverse Drug Reac-

موارد جدی و مرگ می‌باشد. این اطلاعات از طریق چندین بولتن، خبرنامه، مجله و پست الکترونیک در اختیار کادر پزشکی قرار می‌گیرند. مهم‌ترین مجله مربوطه "Chinese" Journal of ADR می‌باشد. این مرکز سالیانه کارگاه‌های آموزشی کشوری و بین‌المللی برگزار می‌کند. از سال گذشته جلسات مشترک با شرکت‌های داروسازی را نیز در دستور کار خود قرار داده‌اند. این مرکز قصد دارد در سال ۲۰۰۸ در کنار کارهای تخصصی برای یک میلیون نفر از مردم نیز برنامه آموزشی در رابطه با عوارض دارویی داشته باشد.

همانند بسیاری از کشورهای دنیا، مشکل عدم ارسال گزارش تمامی عوارض دارویی شدید و جدی در چین نیز وجود دارد. به عنوان مثال طی سال‌های ۲۰۰۲-۲۰۰۴ چند مورد انسفالیت حاصل از لوامیزول گزارش شده است. بررسی مرکز ملی ADR چین نشان داده بود که تعداد بسیار زیادی موارد مشابه در چین رخ داده و در مجلات مختلف پزشکی به چاپ رسیده است ولی به این مرکز گزارش نشده‌اند. متعاقب این اتفاقات و گزارش‌های ارسالی، لوامیزول سال ۲۰۰۴ از فهرست داروهای ضروری چین حذف شده است. در واقع مرکز Center for Drug Reevaluation به صورت دوره‌ای یا متعاقب دریافت گزارش و بازدیدهای انجام شده، نسبت به تمديد یا لغو مجوز تولید و عرضه داروها تصمیم می‌گیرد.

در کل با توجه به تعداد گزارش‌های دریافتی فعالیت مرکز ملی ADR در چین مناسب ارزیابی

tion Monitoring.

3. Staffs of Shanghai Center for Adverse Drug Reaction Monitoring.

۹۰ درصد جمعیت استان شانگهای در شهر شانگهای سکونت دارند که بالغ بر ۱۶۷۰۰۰۰۰ نفر می‌شود. این کلان شهر ۲۰۶ بیمارستان و ۶۳۹۰۰ تخت بیمارستانی دارد.

در واقع بنیان‌گذار فارماکوویزیلانس در شانگهای فردی بنام پروفیسور Wang Yongming in در دانشگاه پزشکی Shanghai می‌باشد که در (Therapeutic Good Administration) TGA استرالیا آموزش دیده و کار کرده است. ایشان ابتدا در ۹ بیمارستان بزرگ در شانگهای ثبت و بررسی عوارض دارویی را راه‌اندازی کرده و سپس با همکاری دو نفر از اساتید دیگر به نام‌های Wang Dayou, Geng Xiaofang در دانشگاه Shanghai Medi-cal University که در حال حاضر وابسته به دانشگاه Fu Dan University می‌باشد رشته تخصصی فارماکوپیدمیولوژی را بنیان‌گذاری نموده‌اند. تا قبل از سال ۲۰۰۰، بیمارستان‌ها به‌طور مستقل ADRهای خود را ثبت و بررسی می‌نمودند و از سال ۲۰۰۰ مرکز ADR استان شانگهای در Shanghai Institute for Food and Drug Safety تأسیس شده است و از آن زمان تاکنون تمامی تولیدکنندگان و کادر پزشکی عوارض دارویی مشاهده شده را به این مرکز گزارش می‌نمایند. رئیس فعلی مرکز ADR شانگهای اولین فارغ‌التحصیل رشته فارماکوپیدمیولوژی از دانشگاه

Fu Dan University می‌باشد. این مرکز ۷ نفر پرسنل دارد که پزشک و داروساز هستند. عمده فعالیت‌های این مرکز در زمینه پایش ADR، عوارض مربوط به تجهیزات پزشکی یک بار مصرف، پایش سوء مصرف داروها و انتشار خبرنامه ADR می‌باشد. این خبرنامه هر ۲ ماه یک بار و به زبان چینی منتشر می‌شود. فرم گزارش ADR در شانگهای سفید رنگ است و از طریق فاکس، پست و پست الکترونیک (Internet online) قابل ارسال می‌باشد. توضیح این که در اغلب کشورهای دنیا فرم مخصوص گزارش عوارض دارویی زرد رنگ بوده و به «فرم زرد» معروف است.

این مرکز همچنین هر سال کنفرانس China Shanghai international conference of pharmacoepidemiology and clinical drug rational use را برگزار می‌نماید.

گزارش عوارض دارویی جدی و موارد مرگ در این استان از سال ۲۰۰۴ اجباری شده است. عوارض واکسن‌ها مانند ایران به مرکز کنترل بیماری‌های وزارت بهداشت (CDC) ارسال می‌شود و این مرکز پس از بررسی‌های لازم آمار عوارض واکسن‌ها را به مرکز ADR شانگهای گزارش می‌نماید. طبق قوانین اگر داروی جدیدی در استان شانگهای تولید، ثبت و عرضه شود، لازم است کادر پزشکی در سال اول همه عوارض مشاهده شده و پس از آن فقط عوارض جدی و موارد مرگ را گزارش نمایند. مرکز ADR شانگهای تمامی عوارض ثبت شده را به صورت online برای مرکز ملی ADR در پکن ارسال می‌نماید. در سال

چنانچه لازم باشد تمام آزمون‌های کنترل کیفی دارو در شرکت داروسازی تکرار و نتیجه آن به بیمارستان و مرکز ADR شانگهای گزارش خواهد شد.

در کشور چین به موازات پیشرفت‌های چشم‌گیر صنعت داروسازی، مراکز ملی و استانی ADR نیز پیشرفت قابل توجه‌ای داشته‌اند و این امر به افزایش اعتماد سایر کشورها به داروها و سیستم نظارتی چین کمک شایان توجهی خواهد کرد. در این بین تشکیل و تقویت مراکز فارماکوویزیلانس (Clinical Division) در شرکت‌های تولیدکننده دارو و پایش بررسی عوارض دارویی پس از ورود دارو به بازار، در کنار سایر اقدامات کنترلی علاوه بر ارتقاء ایمنی دارو و سلامت بیماران، ضامن حفظ سهم شرکت‌های داروسازی از بازار دارویی دنیا نیز خواهد بود. این راهی است که شرکت‌های داروسازی ایران نیز دیر یا زود ناگزیر از پیمودن آن خواهند بود و در این میان مسئولیت فرهنگ‌سازی و ایجاد بستر و فضای رقابتی لازم بیش از پیش بر دوش مسئولین امر در معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت سنگینی خواهد کرد.

۲۰۰۷ جمعاً ۱۵۰۰۰ مورد عارضه دارویی به مرکز ADR شانگهای گزارش شده است که ۱۰ درصد آن‌ها عوارض جدی بوده است و ۷۰ مورد نیز مرگ حاصل از ADR گزارش شده است.

در مجموع وضعیت این مرکز مطلوب ارزیابی می‌شود و میزان گزارش‌های دریافتی ADR در سال از استانداردهای سازمان بهداشت جهانی بالاتر می‌باشد. میزان افزایش تعداد گزارش‌های دریافتی طی سالیان گذشته نیز موید این مطلب می‌باشد. سال ۲۰۰۱ تعداد ۵۰۹ مورد، سال ۲۰۰۲ تعداد ۱۴۰۰ مورد، سال ۲۰۰۳ تعداد ۳۷۰۰ مورد، سال ۲۰۰۴ تعداد ۶۰۰۰ مورد، سال ۲۰۰۵ تعداد ۱۰۰۰۰ مورد، سال ۲۰۰۶ تعداد ۱۲۰۰۰ مورد و سال ۲۰۰۷ تعداد ۱۵۰۰۰ مورد عارضه دارویی به این مرکز گزارش شده است. در استان شانگهای ویزیتورهای شرکت‌های داروسازی هنگام مراجعه به بیمارستان موظفند از مرکز ثبت عوارض دارویی بیمارستان در مورد عوارض دارویی محصولات خود سؤال نمایند و در صورت وقوع عارضه جدی و خطرناک در اسرع وقت مسئول فارماکوویزیلانس شرکت در بیمارستان حاضر و به اتفاق کادر پزشکی عارضه مربوط را بررسی می‌نمایند.

