گزارش مرکز فارماکوویژیلانس ایران

«بهمن ماه ۱۳۸۲»

دکتر خیراله غلامی، دکتر الهه کمالی، دکتر آیدا زربخش، دکتر گلوریا شلویری

واحد تحقیق و توسعه، معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

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 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 ۱۲,۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد (گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۱، ۱۵۰۴ مورد می‌باشد) این مهم جز با

توجه:

۱ـ آمار و ارقام ارایه شده توسط مرکز ADR از عوارض دارویی دریافت شده، به هیچ وجه نشان دهنده میزان وقوع آن عوارض در سطح کشور نیست.

۲ـ عدم گزارش برخی عوارض به مرکز ADR، به هیچ وجه نشان دهنده عدم وقوع آن در سطح کشور نمی‌باشد.

جدول ۱ـ فراوانی گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR ایران از استان‌های مختلف کشور، بهمن ماه سال ۱۳۸۲

تهران	۶۴	همدان	۲	کرمانشاه	۱
خراسان	۳۰	یزد	۲	خوزستان	۱
اصفهان	۶	بوشهر	۱	مرکزی	۱
سمنان	۳	گیلان	۱	زنجان	۱
ایلام	۳	هرمزگان	۱	اردبیل	۱
قزوین	۲	کرمان	۱		

عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارماکوویژیلانس میسر نمی‌گردد.

■ گزارش عوارض دریافت شده توسط مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۲

در بهمن ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۲۱ 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 CNS (۳۳/۰۵ درصد) بوده است و پس از آن دسته دارویی Anti–infective (۱۸/۱۹ درصد) عوارض بیشتری را به خود اختصاص داده است (جدول شماره ۲).

از ۴۰ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۳)، می‌توان به عوارضی نظیر تهوع، استفراغ، افت فشار خون، تنگی نفس و اختلالات محل تزریق با مصرف داروی ترامادول اشاره نمود.

در دسته دارویی Anti–infective، داروی سیپروفلوکساسین با ایجاد عوارضی نظیر واکنش‌های حساسیتی جلدی (راش، کهیر، خارش) و نیز داروی پنی‌سیلین با ایجاد عوارض آلرژیک و واکنش‌های جلدی در صدر جدول قرار دارند (جدول شماره ۴).

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

Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (11/82) *

Drug class	No	Percent
CNS agents	40	33.05
Anti-infective agents	22	18.19
Cardiovascular drugs	13	10.74
Hormones and synthetic substitutes	9	7.43
Autonomic drugs	7	5.78
Diagnostic agents	6	4.95
Gastrointestinal drugs	5	4.14
Unclassified therapeutic agents	5	4.14
Blood formation and coagulation	4	3.31
Skin and mucous membrane agents	3	2.48
Serum, Toxoids and Vaccines	3	2.48
EENT preprations	2	1.65
Electrolytic, Caloric and water balance	1	0.83
Herbal drugs	1	0.83
Total	121	100

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

می‌دهد که در میان اختلالات آن‌ها اختلالات گوارشی بیشترین فراوانی را دارا می‌باشد.

جدول شماره ۶ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای عصبی به مرکز ADR ایران، ارسال گشته است.

همان گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات گوارشی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

Table 3. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR Monitoring Center (11 / 82)

Drugs	No	Percent
Tramadol	16	40
Valproate Sodium	3	7.5
Topiramate	2	5
Naproxen	2	5
Carbamazepine	2	5
Lamotrigine	1	2.5
Celecoxib	1	2.5
Diclfenac Sodium	1	2.5
Acetaminophen codeine	1	2.5
Alprazolam	1	2.5
Amitriptyline	1	2.5
Chlorpromazine	1	2.5
Diazepam	1	2.5
Indomethacine	1	2.5
Meclobemide	1	2.5
Nortriptyline	1	2.5
Risperidone	1	2.5
Methyl phenidate	1	2.5
Trifluoperazine	1	2.5
Perphenazine + Citalopram	1	2.5
Total	40	100

Table 4. Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR Monitoring Center (11 / 82)

Drugs	No	Percent
Ciprofloxacin	4	18.18
Penicillin	4	18.18
Cephalexin	2	9.1
Cefixim	2	9.1
Cefazoline	2	9.1
Ceftriaxone	2	9.1
Metronidazole	1	4.54
Co-trimoxazole	1	4.54
Co-amoxiclav	1	4.54
Clarithromycin	1	4.54
Sulfasalazine	1	4.54
Fluconazole	1	4.54
Total	22	100

در جدول شماره ۷ فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن ناشی از مصرف داروهای آنتی‌بیوتیکی که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می‌گردد. همان گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات پوستی، در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

در میان گزارش‌های رسیده در بهمن ماه ۱۳۸۲، ۱۰/۹۲ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله عوارض شدید و جدی ایست قلبی ـ عروقی با داروی استرپتوکیناز، شوک آنافیلاکسی با داروی دی‌هیدروارگوتامین، ایست تنفسی با داروی سالمترول و قطع تنفس و تشنج با داروی لیدوکایین را می‌توان نام برد.

جدول ۵ـ مهم‌ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده، ...)	۳۸	۲۰/۹۹
اختلالات عصبی (سر درد، سرگیجه، ...)	۲۹	۱۶/۰۲
اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز، ...)	۲۶	۱۴/۳۶
اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر، ...)	۲۲	۱۲/۱۵
اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس، ...)	۱۴	۷/۷۳
اختلالات قلبی ـ عروقی (درد سینه، تاکی‌کاردی، کاهش فشار خون)	۱۱	۶/۰۷
اختلالات بینایی (اشکال در دید، ...)	۹	۴/۹۷
اختلالات روانی (سندرم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)	۶	۳/۳۱
اختلالات عضلانی ـ اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان‌ها و ...)	۶	۳/۳۱
اختلالات محل تزریق (قرمزی محل تزریق، سوزش و خارش محل تزریق و ...)	۵	۲/۷۶
اختلالات کلیوی (تکرر ادرار، سوزش ادراری و ...)	۴	۲/۲۱
اختلالات ضربان قلب (تاکیکاردی، برادیکاردی و ...)	۲	۱/۱۰
عدم اثربخشی دارو	۲	۱/۱۰
اختلالات پلاکتی (کاهش تعداد پلاکت‌ها، خونریزی زیرجلدی و ...)	۱	۰/۵۶
اختلالات متابولیکی (تغییرات وزن بدن، الکترولیت‌های بدن و ...)	۱	۰/۵۶
اختلالات شنوایی (وزوز گوش، کاهش شنوایی و ...)	۱	۰/۵۶
اختلالات عروقی (گرگرفتگی عروق، گرگرفتگی، فلبیت و ...)	۱	۰/۵۶
اختلالات غدد درون‌ریز (ژنیکوماستی، دیابت و ...)	۱	۰/۵۶
اختلالات گلبول‌های سفید (تورم غدد لنفاوی، کاهش گلبول‌های سفید و ...)	۱	۰/۵۶
اختلالات حس‌های ویژه (تغییر حس چشایی و ...)	۱	۰/۵۶
کل	**۱۸۱***	**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 ۱۲۱ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم زده شده است.

لازم به ذکر است که در میان عوارض گزارش شده، ۵/۸۸ درصد از عوارض قابل پیشگیری بوده است.

در گزارش‌های ارسالی در ماه بهمن به یک مورد قابل توجه اشاره می‌شود:

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها، در ماه بهمن سه مورد گزارش تشدید حملات تنفسی متعاقب مصرف سالمترول

جدول ۶ـ عوارض ناشی از مصرف داروهای عصبی ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات گوارشی	۱۷	۲۶/۵۷
اختلالات عصبی	۱۶	۲۵
اختلالات عمومی بدن	۱۰	۱۵/۶۲
اختلالات پوستی	۳	۴/۶۹
اختلالات قلبی ـ عروقی	۳	۴/۶۹
اختلالات بینایی	۳	۴/۶۹
اختلالات تنفسی	۳	۴/۶۹
اختلالات محل تزریق	۳	۴/۶۹
اختلالات روانی	۲	۳/۱۲
اختلالات کلیوی	۲	۳/۱۲
اختلالات متابولیک	۱	۱/۵۶
عدم اثربخشی دارو	۱	۱/۵۶
کـل	**۶۴***	**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 ۴۰ مورد (تعداد کل گزارش‌ها ی ناشی از داروهای عصبی) رقم زده شده است.

(Serevent®)، در سه بیمار مبتلا به آسم دریافت نموده است که متاسفانه در یک مورد منجر به مرگ بیمار گشته است. لازم به ذکر است که هر سه بیمار هنگام شروع حمله آسم، از سالمترول استفاده نموده‌اند و با توجه به این که شروع اثر این فرآورده با تاخیر صورت می‌گیرد، لذا جهت مصرف در هنگام بروز حملات حاد آسم، توصیه نمی‌گردد. ارتباط میان مصرف سالمترول و عوارض مذکور به اثبات نرسیده است. به منظور پیشگیری از بروز عوارض شدید ریوی ناشی از مصرف سالمترول توجه همکاران محترم را به نکات زیر جلب می‌نماید:

مصرف سالمترول، در بیماران مبتلا به آسم حاد پیشرونده یا علایم حاد COPD توصیه نمی‌گردد، زیرا بروز عوارض ریوی حاد شدید و حتی کشنده در این موارد گزارش شده است. برونکواسپاسم حاد ممکن است به علت واکنش ازدیاد حساسیت به دارو یا یکی از اجزای فرمولاسیون و یا به علت Paradoxical effect باشد. در چنین شرایطی مصرف فرآورده باید بلافاصله قطع گردد.

سالمترول جایگزین کورتیکوستروییدهای خوراکی یا استنشاقی نمی‌باشد، بنابراین باید به بیماران مصرف کننده کورتیکوستروییدتوصیه گردد که هنگام شروع مصرف سالمترول نسبت به کاهش مقدار مصرف یا قطع مصرف کورتیکوستروییدها، اقدام ننمایند زیرا ممکن است منجر به پیشرفت آسم گردد.

گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال

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

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد فراوانی
اختلالات پوستی	۸	۲۷/۵۹
اختلالات گوارشی	۷	۲۴/۱۴
اختلالات عمومی بدن	۵	۱۷/۲۴
اختلالات عصبی	۳	۱۰/۳۴
اختلالات قلبی ـ عروقی	۲	۶/۸۹
اختلالات عضلانی ـ اسکلتی	۱	۳/۴۵
اختلالات پلاکتی	۱	۳/۴۵
اختلالات محل تزریق	۱	۳/۴۵
اختلالات ضربان قلب	۱	۳/۴۵
کـل	**۲۹***	**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 ۲۲ مورد (تعداد کل گزارش‌ها ی ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیکی) رقم زده شده است.

فرم های زرد، معمول ترین روش ارسال گزارش به مراکز فارماکوویژیلا نس در سراسر دنیا می باشد. در حال حاضر این روش به عنوان یکی از موثرترین روش های جمع آوری اطلا عات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور عضـو WHO پـذیرفته شده است و حتی کشورهای دارای سابقه طولا نی ۳۰ الی ۴۰ ساله در بررسی ADR، هم چنان در تقویت این سیستم می کوشند. با استفاده از این روش می توان از مشاهدات کلیه حرف پزشکی مشغول به فعالیت در سراسر کشور بهره جست و به برآوردی از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

منابع

1. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2001.
2. www.medscape.com
3. www.fda.gov/