

# گزارش مرکز فارماکوویژیلانس ایران

«مهر ماه» ۱۳۸۲

دکتر خیرواله غلامی، دکتر گلوریا شلویری، دکتر آیدا زربخش، دکتر نازنین دریاباری  
 واحد تحقیق و توسعه - معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

وسایل نقلیه (۴۳۴۵۸ مورد)، سرطان پستان (۴۲۲۹۷ مورد) و ایدز (۱۶۱۵۶ مورد) برآورد 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 تخمین 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 مربوط به مصرف فرآورده‌های دارویی، بیش از هزینه صرف شده برای خود فرآورده‌های دارویی است (۱).

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

«فارماکوویژیلانس» به معنای شناسایی، ارزیابی و گزارش ناخواسته دارویی و پیشگیری از وقوع آن‌ها در انسان، سال‌هاست که در بسیاری از کشورهای پیشرفته جهان مورد توجه قرار گرفته است. اگر چه اطلاعات بسیاری در زمینه ایمنی 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 فرآورده‌های دارویی (۹۸۰۰۰ مورد) بیش از مرگ و میر سالانه ناشی از تصادفات با

### توجه

- ۱- 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.
- ۲- عدم گزارش برخی عوارض به مرکز ADR، به هیچ وجه نشان دهنده عدم وقوع آن در سطح کشور نمی‌باشد.

مهم جز با عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارماکوویژیلانس میسر نمی‌گردد.

### گزارش عوارض دریافت شده توسط مرکز

**ADR ایران در مهر ماه ۱۳۸۲**  
در مهر ماه سال ۱۳۸۲ تعداد ۱۶۲ 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

همکاری جامعه پزشکی در شناسایی و گزارش عوارض دارویی مشاهده شده به مرکز فارماکوویژیلانس، مسؤولین دارویی کشور را در برآورد ابعاد این مشکل و چاره‌اندیشی در جهت کاهش وقوع مشکلات دارویی یاری خواهد نمود. در این راستا مرکز فارماکوویژیلانس ایران از کلیه همکاران درخواست می‌نماید در صورت وقوع هر گونه عوارض دارویی، مورد یا موارد مشکوک را با تکمیل فرم مربوطه به این مرکز گزارش نمایند و یا با شماره تلفن ۰۴۴۰۴۲۲۳ 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 ۷۰ میلیون نفر، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ارسال گردد (گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۱ ۱۵۰۴، ۱۳۸۲ مورد می‌باشد). این

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

تهران	ایلام	تبریز	بوشهر	شوش	بروجن	کاشمر	نقده	زرین دشت
۵	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶
۲	۴	۴	۴	۴	۴	۴	۴	۴
۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱

ترامادول با ایجاد عوارض بسیاری همچون کاهش یا افزایش شدید فشار خون، تهوع، استفراغ، سرگیجه، دپرسیون تنفسی، اختلالات شخصیتی و... همچنان در صدر این جدول قرار دارد.

از ۳۸ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای Anti-infectives (جدول شماره ۴)، می‌توان به عوارضی نظیر راش ماکولوپاپلار، کهیر، خارش، آدم و دیسپنه ناشی از مصرف داروی کوتريموکسازول اشاره نمود.

**Table 3. CNS agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (07/82)**

Drugs	NO	Percent
Tramadol	35	60.36
Haloperidol	3	5.18
Chlorpromazine	2	3.45
Fluoxetin	2	3.45
Mefenamic acid	2	3.45
Phenytoin	2	3.45
Risperidone	2	3.45
Diclofenac sodium (Voltaren)	2	3.45
A.C.A	1	1.72
Ibuprofen	1	1.72
Indomethacin	1	1.72
Lamotrigine	1	1.72
Lithium carbonate	1	1.72
Pethidine	1	1.72
Tolmetin	1	1.72
Diazepam + Dicyclomine	1	1.72
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

**Table 2. Drug classes responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (07/82)\***

Drug class	NO	Percent
CNS agents	57	35.19
Anti-infective agents	36	22.2
Serum, toxoids, & vaccine	28	17.28
Diagnostic agents	11	6.8
Hormones and synthetic substitutes	7	4.32
Gastrointestinal drugs	6	3.7
Cardiovascular drugs	4	2.47
Autonomic drugs	4	2.47
Antihistamine drugs	2	1.23
Antineoplastic agents	1	0.62
Blood formation & coagulation	1	0.62
Skin and mucus membrane agents	1	0.62
Smooth muscle relaxants	1	0.62
CNS agents + Autonomic drugs**	1	0.62
Anti-infective agents + Autonomic drugs**	1	0.62
Anti-infective agents + Unclassified therapeutic agents**	1	0.62
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>100</b>

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

\*\* در این موارد داروهای مشکوک به ایجاد عارضه به بیش از یک دسته دارویی تعلق داشته‌اند.

CNSagent (۲۵/۸ درصد) و داروهای Anti - infective (۲۳/۴۵ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۲).

از ۵۸ مورد عوارض گزارش شده ناشی از مصرف داروهای CNS (جدول شماره ۳)،

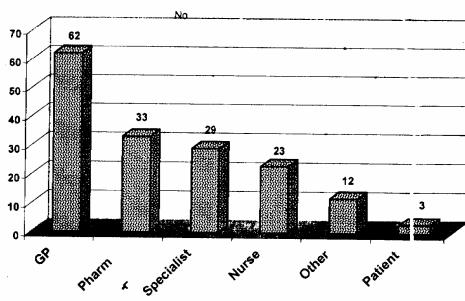
اختلالات گوارشی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

جدول شماره ۷ بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف Anti-infectives مشاهده شده و به مرکز ADR ارسال گشته است. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات پوستی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

در میان گزارش‌های رسیده در مهر ماه ۱۳۸۲/۰۹، ۱۲۸۲ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله این عوارض به شوک آنافیلاکتیک با سفتیریاکسون، ملنا و هماتومیس با ایبوپروفن و عوارض اکسترایپرامیدال با ریسپریدون می‌توان اشاره نمود. قابل ذکر است ۲۲/۸۲ درصد کل موارد گزارش شده قابل پیشگیری بوده است.

نمودار زیر نشانگر تعداد گزارشگرانی است که در مهر ماه ۱۳۸۲ بالین مرکز همکاری نمودند: در گزارش‌های ارسالی در ماه مهر به چند مورد قابل توجه اشاره می‌شود:

به خانمی ۳۷ ساله جهت درمان رینیت آرژیک که به آنتی‌هیستامین‌های معمول پاسخ نمی‌داده است، Cetirizine (Zyrtec) تجویز گردید. بیمار پس از مصرف یک دوز دارو دچار هایپوتانسیون،



اسفند ۸۲ شماره ۲. سال پانزدهم، رازی / ۶۱

Table 4. Anti-infective agents responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (07/82)

Drugs	NO	Percent
Co-trimoxazole	11	28.94
Ciprofloxacin	5	13.15
Metronidazole	4	10.53
Ceftriaxone	3	7.9
Cefazolin	3	7.9
Cephalexin	2	5.27
Rifampin	2	5.27
Amoxicillin	1	2.63
Cefixime	1	2.63
Doxycycline	1	2.63
Penicillin V	1	2.63
Vancomycin	1	2.63
Co-amoxiclav + Salbutamol	1	2.63
Co-trimoxazole + Erythromycin	1	2.63
Nalidixic acid + BelladonnaPb	1	2.63
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

جدول شماره ۵ گزارش‌های دریافت شده را در ارتباط با سیستم یا عضو آسیب دیده نشان می‌دهد که در میان آن‌ها اختلالات سیستم اعصاب مرکزی بیشترین فراوانی را دارا می‌باشد.

در جدول شماره ۶ فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن ناشی از مصرف داروهای CNS که به مرکز ADR ارسال گشته است، مشاهده می‌گردد. همان‌گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات عصبی، اختلالات عمومی و

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

درصد فراوانی	فراوانی	نمایش سیستم / عضو آسیب دیده
۲۱/۸۷	۵۶	اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه)
۱۸/۲۶	۴۷	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر)
۱۷/۹۷	۴۶	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز)
۱۵/۲۳	۳۹	اختلالات گوارشی (تهوع، استقراغ، ناراحتی معده و...)
۶/۲۵	۱۶	اختلالات بینایی (اشکال در دید و...)
۲/۵۲	۹	اختلالات سایکوتیک (سندروم قطع مصرف، بی قراری، اختلالات شخصیتی و...)
۲/۵۲	۹	اختلالات قلبی- عروقی (درد قفسه سینه، تاکی کاردی، کاهش فشار خون)
۲/۱۲	۸	اختلالات سیستم خودکار (افت فشار خون، گرگرفتگی و...)
۲/۱۲	۸	اختلالات تنفسی (سرقه، تنگی نفس، دپرسیون تنفسی و...)
۱/۵۶	۴	اختلالات سیستم اسلاتی (درد عضلانی و...)
۰/۷۸	۲	اختلالات محل تزریق (قرمزی و خارش محل تزریق و...)
۰/۷۸	۲	اختلالات پلاکتی و انفقاری (خونریزی، کاهش پلاکتها و...)
۰/۷۸	۲	اختلالات سیستم تناسلی- مذکور (ناباروری، اختلالات پوستی ناحیه تناسلی و...)
۰/۷۸	۲	اختلالات عروقی (گانگرن، بورپورا، گرگرفتگی و...)
۰/۳۹	۱	اختلالات ضربان قلب (طیش قلب، تاکیکاردی و...)
۰/۳۹	۱	اختلالات حس‌های ویژه (فقدان حس چشایی و...)
۰/۳۹	۱	اختلالات سیستم تناسلی- مونث (مشکلات دوران قاعدگی و...)
۰/۳۹	۱	اختلالات جنبی (انواع مالفورماتیون‌ها، تشکیل مکونیوم و...)
۰/۳۹	۱	اختلالات نوزادی (دیسترس تنفسی نوزاد، مرگ نوزاد)
۰/۳۹	۱	اختلالات سیستم ادراری (تکرر ادرار، سوزش ادراری)
۱۰۰	۴۵۶	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 ۱۶۲ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) رقم زده شده است.

دیسپنه، آریتمی، برادری کاردی و تاری دید شد و  
برای چند ساعت در بیمارستان بستری گشت.  
لازم به ذکر است که Cetirizine یک آنتی‌هیستامین طویل‌الاثر می‌باشد که عوارض

به مراکز فارماکوویژیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در حال حاضر این روش به عنوان یکی از موثرترین روش‌های جمع آوری اطلاعات در زمینه عوارض دارویی در بیش از ۶۰ کشور عضو WHO پذیرفته شده است و حتی کشورهای دارای سابقه طولانی ۴۰ الی ۲۰ 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 ۷ - مهمترین عوارض ناشی از مصرف ADR Anti-infective ارسال شده به مرکز ADR ایران در مهر ماه ۱۳۸۲ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	درصد فراوانی	فروانی
اختلالات پوستی	۴۶/۶۶	۲۱
اختلالات عمومی بدن	۲۲/۲۲	۱۰
اختلالات گوارشی	۱۱/۱۱	۵
اختلالات عصبی	۸/۸۸	۴
اختلالات سایکوتیک	۴۴/۴	۲
اختلالات حس‌های ویژه	۲/۲۳	۱
اختلالات تنفسی	۲/۲۳	۱
اختلالات دستگاه تناسلی (مرد)	۲/۲۳	۱
<b>کل</b>	<b>۱۰۰</b>	<b>۴۵</b>

#### 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.

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

سیستم / عضو آسیب دیده	درصد فراوانی	فروانی
اختلالات عصبی	۲۷/۲۵	۲۲
اختلالات عمومی بدن	۲۲/۹۵	۲۸
اختلالات گوارشی	۲۲/۹۵	۲۸
اختلالات سیستم خودکار	۴/۲۷	۵
اختلالات سایکوتیک	۴/۲۷	۵
اختلالات قلبی-عروقی	۲/۴۲	۴
اختلالات پوستی	۲/۴۲	۴
اختلالات بینایی	۲/۵۶	۲
اختلالات تنفسی	۲/۵۶	۲
اختلالات محل تزریق	۰/۸۵	۱
اختلالات سیستم اسکلتی	۰/۸۵	۱
اختلالات خربان قلب	۰/۸۵	۱
اختلالات سیستم ادراری	۰/۸۵	۱
اختلالات پلاکتی و انعقادی	۰/۸۵	۱
<b>کل</b>	<b>۱۰۰</b>	<b>۱۱۷</b>

فوق در کمتر از ۲ درصد بیماران مصرف کننده آن مشاهده می‌شود.

مورد دیگر خانمی ۸۵ ساله است که پس از مصرف فنی توبین به مدت دو هفته دچار بثورات جلدی همراه با سوزش و خارش شد. بیمار پس از قطع مصرف دارو و انجام اقدامات درمانی بعد از یک هفته بهبود پیدا کرد. قابل توجه است که بروز واکنش‌های پوستی ناشی از مصرف داروهای ضد صرع عارضه‌ای شایع می‌باشد. از گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول ترین روش ارسال گزارش