

گزارش مركز فارماکوویژیلانس ايران

فروعدين و ارديبهشت ماه ۱۴۰۰

دكتر حميده سيدعلي الهي، دكتر شادي يوسفيان

.....
مرکز بیت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی کشور

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

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
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 فروردین ماه سال ۱۳۸۸

نام استان	فراوانی
تهران	۴۸
گلستان	۳۴
خوزستان	۱۸
فارس	۱۸
مازندران	۱۰
اصفهان	۹
همدان	۷
خراسان	۷
کرمان	۷
آذربایجان شرقی	۶
آذربایجان غربی	۶
کردستان	۴
سمنان	۴
گیلان	۴
مرکزی	۴
ایلام	۳
قزوین	۳
نامعلوم	۲
لرستان	۱
سیستان و بلوچستان	۱
قم	۱
بوشهر	۱
کهگیلویه و بویراحمد	۱
چهارمحال و بختیاری	۱
زنجان	۱
کل	۲۰۰

بیش از ۶۰ میلیون، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد (گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۷ ۴۵۱۱ مورد می‌باشد) این مهم جز با عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارماکوپریلنس میسر نمی‌گردد.

در فروردین ماه سال ۱۳۸۸ تعداد ۲۰۰ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول ۱).

در میان گزارش‌های رسیده به این مرکز بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی Anti-infective Central infective (۵۰/۵ درصد) و دسته دارویی Nervous System Agents است (جدول ۲).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتیریاکسون با ایجاد عوارضی نظیر تهوع، استفراغ خارش، کهیر، تنگی نفس، واکنش آنافیلاکسی در صدر جدول قرار دارد (جدول ۳).

در دسته دارویی Central Nervous System Agents داروهای مپریدین، فنوباربیتال و ترامادول با بروز علایم نظیر تهوع، استفراغ، گیجی، کهیر آریتاپسیون، سردد، سندروم استیونس جانسون مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده‌اند. (جدول ۴).

جدول (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

Table 2. Drug classes responsible for ADRs reported to Iranian ADR monitoring center (01.88)

Drug class	No	Percent
Anti-infective Agents	101	50.5
Central Nervous System Agents	23	11.5
Hormones and Synthetic Substitutes	18	9
Gastrointestinal Drugs	16	8
Cardiovascular Drugs	16	8
Blood Formation & Coagulation	8	4
Miscellaneous Therapeutic Agents	3	1.5
Autonomic Drugs	3	1.5
Vitamins	3	1.5
Antineoplastic Agents	2	1
Blood Derivatives	2	1
Heavy metal Antagonist	2	1
Electrolytic, Caloric, and Water Balance	1	0.5
Diagnostic Agents	1	0.5
Antitussive, Expectorants and Mucolytic agents	1	0.5
Total	200	100

*مراجع مورد استفاده در این دسته‌بندی، 2008 American Hospital Formulary Drug Information Service (AHFS) می‌باشد.

سیستم اعصاب مرکزی به مرکز ADR ایران پوستی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود ارسال گشته است.

همان‌گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات پوستی بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

پوستی در این جدول بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده است.

جدول (۷) بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای

Table 3. Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (01.88)

Drug	No	Percent
Ceftriaxone	38	37.62
Vancomycin	18	17.83
Cefazolin	9	8.91
Cotrimoxazole	6	5.94
Azithromycin	5	4.95
Cephalexin	4	3.96
Penicillin	4	3.96
Co-Amoxiclav	4	3.96
Metronidazol	3	2.97
Ciprofloxacin	2	1.98
Imipenem	1	0.99
Ampicillin	1	0.99
Cefixime	1	0.99
Sulfasalazine	1	0.99
Sulfadiazine	1	0.99
Nystatin	1	0.99
Ceftizoxime	1	0.99
Clindamycin	1	0.99
Total	101	100

Table 4. Blood Formation & Coagulation responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (01.88)

Drug	No	Percent
Meperidine	3	13.04
Phenobarbital	3	13.04
Tramadol	3	13.04
Pethidin	2	8.69
Lamotrigine	2	8.69
Phenytoin	2	8.69
Celecoxib	1	4.35
Doxepin	1	4.35
Ibuprofen	1	4.35
Atomoxetine	1	4.35
Betahistine	1	4.35
Carbamazepine	1	4.35
Sertraline	1	4.35
Tolmetin	1	4.35
Total	23	100

ترومبوز عروق مغزی با کنتراسپتیو، واکنش آنافیلاکسی با سفتربیاکسون، سندروم استیونس جانسون با کوتربیوموکسازول، کاربامازپین و فنوباریتال ایست قلبی تنفسی با سفتربیاکسون و

در میان گزارش‌های رسیده در فروردین ماه ۱۳۸۸، ۱۷ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است. از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به

جدول ۵ – میهمترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در فروردین ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

درصد	فراوانی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۳۴/۵۸	۹۳	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیز و ...)
۱۳/۳۹	۳۶	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)
۱۱/۵۳	۳۱	اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه و ...)
۹/۳۰	۲۵	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)
۸/۹۲	۲۴	اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)
۴/۰۹	۱۱	اختلالات روانی (سندرم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)
۳/۷۲	۱۰	اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)
۳/۳۵	۹	اختلالات سیستم عروقی (فلبیت، واسکولیت و ...)
۲/۶۰	۷	اختلالات ضربان قلب (آریتمی، طپش قلب و ...)
۲/۲۳	۶	اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)
۱/۴۸	۴	اختلالات بینایی (دوینی، کاهش دید، ...)
۱/۱۱	۳	اختلالات ادراری (دیزوری، فرکونسی و ...)
۱/۱۱	۳	اختلالات انعقادی (تروموسیتوپنی، اکیموز و ...)
۰/۷۴	۲	اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوانها و ...)
۰/۷۴	۲	اختلالات متابولیک (هیپر کالمی، هیپو گلیسمی، ...)
۰/۷۴	۲	اختلالات دستگاه تناسلی زنان (واژینیت و ...)
۰/۳۷	۱	اختلالات اتونوم
۱۰۰	۲۶۹°	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 ۲۰۰ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

جدول ۶ - عوارض ناشی از مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک ارسال شده به مرکز ADR ایران در فروردین ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراآنی	درصد
اختلالات پوستی	۶۵	۴۸/۸۷
اختلالات عمومی	۱۶	۱۲/۰۳
اختلالات تنفسی	۱۶	۱۲/۰۳
اختلالات گوارشی	۱۳	۹/۷۷
اختلالات عروقی	۶	۴/۵۱
اختلالات عصبی	۴	۳/۰۱
اختلالات ضربان قلب	۳	۲/۲۶
اختلالات روانی	۳	۲/۲۶
اختلالات بینایی	۳	۲/۲۶
اختلالات قلبی - عروقی	۲	۱/۵۰
اختلالات ادراری	۱	۰/۷۵
اختلالات متابولیک	۱	۰/۷۵
کل	۱۳۳°	۱۰۰

* از آنجایی که در برخی موارد، بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار مشاهده شده است، تعداد فراآنی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۱۰۱ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

جدول ۷ - عوارض ناشی از مصرف داروهای Central Nervous System در اردیبهشت ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

درصد	فراآنی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۲۵/۷۲	۹	اختلالات پوستی
۲۲/۸۶	۸	اختلالات عصبی
۱۷/۱۵	۶	اختلالات گوارشی
۱۴/۲۹	۵	اختلالات روانی
۱۱/۴۳	۴	اختلالات عمومی بدن
۲/۸۵	۱	اختلالات محل تزریق
۲/۸۵	۱	اختلالات تنفسی
۲/۸۵	۱	اختلالات بینایی
کل	۳۵°	
۱۰۰		

* از آنجایی که در برخی موارد، بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار مشاهده شده است، تعداد فراآنی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۳۴ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای Central Nervous System) می‌باشد.

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.

Lopromide (Ultravist) اشاره کرد. گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول ترین روش ارسال گزارش به مرکز فارماکوویژیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در حال حاضر این روش به عنوان یکی از موثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض

اردیبهشت ماه ۱۳۸۸

جدول ۸ - فراوانی گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR ایران از استان‌های مختلف کشور در اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۸

نام استان	فراوانی
تهران	۴۸
گلستان	۴۲
مازندران	۳۹
فارس	۳۶
اصفهان	۲۴
خوزستان	۱۷
کردستان	۱۵
لرستان	۱۲
آذربایجان غربی	۱۲
سمنان	۱۱
گیلان	۱۰
قزوین	۸
اردبیل	۷
خراسان	۶
بوشهر	۶
کرمانشاه	۶
هرمزگان	۵
نامعلوم	۴
کهگیلویه و بویراحمد	۳
مرکزی	۳
همدان	۳
قم	۲
آذربایجان شرقی	۲
بزد	۲
چهارمحال و بختیاری	۲
کرمان	۱
ایلام	۱
کل	۳۲۷

در اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۸ تعداد ۳۲۷ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول ۸).

در میان گزارش‌های رسیده به این مرکز بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی $۵۰/۴۵$ (Anti-infective) و دسته دارویی $۱۵/۳۹$ (Central Nervous System Agents

درصد) بوده است (جدول ۹).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتیراکسون با ایجاد عوارضی نظیر تهوع، استفراغ خارش، کهیز، تنگی نفس، واکنش آنافیلاکسی در صدر جدول قرار دارد (جدول ۱۰).

در دسته دارویی Central Nervous System Agents داروی فنی توثیق با بروز عالیم نظریر راش، خارش، آگرانولوسيتوز، تنگی نفس، تهوع و واکنش محل تزریق مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده‌اند. (جدول ۱۱).

جدول (۱۳) 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.

جدول (۱۴) بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای

Table 9. Drug classes responsible for ADRs reported to Iranian ADR monitoring center (02.88)

Drug class	No	Percent
Anti-infective Agents	165	50.45
Central Nervous System Agents	50	15.29
Hormones and Synthetic Substitutes	33	10.1
Cardiovascular Drugs	25	7.64
Heavy metal Antagonist	10	3.05
Autonomic Drugs	8	2.44
Gastrointestinal Drugs	8	2.44
Blood Formation & Coagulation	7	2.14
Blood Derivatives	4	1.22
Herbal Drugs	3	0.91
Local Anesthesia Agents	3	0.91
Electrolytic, Caloric, and Water Balance	2	0.62
Diagnostic Agents	2	0.62
Serums, Toxoids, and Vaccines	2	0.62
Miscellaneous Therapeutic Agents	2	0.62
Vitamins	1	0.31
Eye, Ear, Nose, and Throat Preparations	1	0.31
Skin and Mucous Membrane Agents	1	0.31
Total	327	100

۱۳۸۸، ۱۲/۵۳ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است.

از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به واکنش آنافیلاکسی با سفتریاکسون سفوتابکسیم، آموکسیسیلین و آمپیسیلین

سیستم اعصاب مرکزی به مرکز ADR ایران، ارسال گشته است.

همان‌گونه که ملاحظه می‌شود اختلالات پوستی بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند. در میان گزارش‌های رسیده در اردیبهشت ماه

Table 10. Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (02.88)

Drug	No	Percent
Ceftriaxone	51	30.91
Vancomycin	25	15.16
Penicillin	15	9.09
Metronidazol	11	6.67
Cefazolin	9	5.45
Cephalexin	6	3.65
Clindamycin	6	3.65
Cefixime	6	3.65
Co-Amoxiclav	5	3.04
Azithromycin	5	3.04
Ampicillin	4	2.42
Amoxicillin	4	2.42
Cefotaxim	3	1.81
Cotrimoxazole	3	1.81
Fluconazole	2	1.21
Ciprofloxacin	2	1.21
Cefipim	1	0.60
Ceftazidim	1	0.60
Amphotericin B	1	0.60
Doxycycline	1	0.60
Ceftizoxime	1	0.60
Erythromycin	1	0.60
Rifampin	1	0.60
Silver Sulfadiazin	1	0.60
Total	165	100

Table 11. Blood Formation & Coagulation responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (02.88)

Drug	No	Percent
Phenytoin	14	28
Phenobarbital	5	10
Diclofenac	5	10
Tramadol	4	8
Mefenamic acid	2	4
Topiramat	2	4
Naproxen	2	4
Meperidine	2	4
Methadone	2	4
Acetaminophen Codeine	1	2
Diazepam	1	2
Lamotrigine	1	2
Fluvoxamin	1	2
Atracurium	1	2
Morphin	1	2
Indomethacin	1	2
Piroxicam	1	2
Risperidon	1	2
Ibuprofen	1	2
Tranylcypromin	1	2
Zolpidem	1	2
Total	50	100

جدول ۱۲ - مهمترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در اردبیهشت ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم با عضو آسیب‌دیده در بدن

درصد	فراوانی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۳۹/۴۸	۱۸۰	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر و ...)
۱۳/۱۶	۶۰	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)
۱۰/۵۳	۴۸	اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه و ...)
۹/۲۲	۴۲	اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)
۷/۲۶	۳۳	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)
۴/۶۰	۲۱	اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)
۳/۹۴	۱۸	اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)
۳/۵۰	۱۶	اختلالات سیستم ععروقی (فلبیت، واסקولیت و ...)
۲/۴۱	۱۱	اختلالات روانی (سندروم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)
۱/۷۵	۸	اختلالات ضربان قلب (آریتمی، طپش قلب و ...)
۱/۳۱	۶	اختلالات بینایی (دوینی، کاهش دید، ...)
۰/۶۶	۳	اختلالات انقادی (تروموسیتوپنی، اکیموز و ...)
۰/۶۶	۳	اختلالات ادراری (دیزوری، فرکونسی و ...)
۰/۴۴	۲	اختلالات گلوبول سفید (آگرانولوسیتوز، لوکمی و ...)
۰/۲۲	۱	اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوانها و ...)
۰/۲۲	۱	اختلالات متابولیک (هیپرکالمی، هیپوگلیسمی، ...)
۰/۲۲	۱	اختلالات سیستم شنوایی (کاهش شنوایی، وزوز گوش و ...)
۰/۲۲	۱	اختلالات کبدی (افزایش سطح آنزیمهای کبدی و ...)
۰/۲۲	۱	اختلالات سیستم ایمنی (ایدز، عفونت قارچی و ...)
۱۰۰	۴۵۶°	کل

* آر. آجنبی 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 ۳۲۷ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

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

سندروم استیونس جانسون با پنی‌سیلین و فنوباریتال ایست قلبی تنفسی با سفتریاکسون و lopromide (Ultravist) اشاره کرد.

جدول ۱۴ - عوارض ناشی از مصرف داروهای
ایران در اردیبهشت ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو
آسیب‌دیده در بدن

درصد	فرافانی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۳۸/۸۰	۲۶	اختلالات پوستی
۱۶/۴۱	۱۱	اختلالات عصبی
۱۱/۹۴	۸	اختلالات گوارشی
۸/۹۵	۶	اختلالات محل تزریق
۵/۹۸	۴	اختلالات تنفسی
۵/۹۸	۴	اختلالات عمومی بدن
۲/۹۸	۲	اختلالات بینایی
۲/۹۸	۲	اختلالات قلبی - عروقی
۲/۹۸	۲	اختلالات گلbul سفید
۱/۵	۱	اختلالات روانی
۱/۵	۱	اختلالات انعقادی
۱۰۰	۶۷°	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 ۵۰ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای Central Nervous System می‌باشد).

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 ۱۳ - عوارض ناشی از مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک ارسال شده به مرکز ADR ایران در اردیبهشت ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فرافانی	درصد
اختلالات پوستی	۱۲۴	۵۰/۸۲
اختلالات تنفسی	۳۱	۱۲/۷۰
اختلالات عمومی	۳۰	۱۲/۲۹
اختلالات گوارشی	۲۶	۱۰/۶۵
اختلالات عصبی	۸	۳/۲۷
اختلالات قلبی - عروقی	۸	۳/۲۷
اختلالات محل تزریق	۷	۲/۸۶
اختلالات ضربان قلب	۵	۲/۰۵
اختلالات ادراری	۲	۰/۸۳
اختلالات بینایی	۱	۰/۴۲
اختلالات کبدی	۱	۰/۴۲
اختلالات شنوایی	۱	۰/۴۲
کل	۲۴۴°	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 ۱۶۵ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

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 گشورهای دارای ساقه طولانی

منابع

1. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2007.
2. www.medscape.com
3. www.fda.gov