

مرکز فارماکوویژیالانس ایران گزارش

آذر و دی ماه ۱۳۸۸

دکتر شادی یوسفیان، دکتر حمیده سیدعلی‌الهی
دکتر نغمه جاویدنیکو، دکتر مرجان کریمی‌قوانلو

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی کشور، وزارت بهداشت

مرکز فارماکوویژیالانس 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 ۸۹۲۳۱۹۳ تماس حاصل فرمایند.

طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت کشورهاییکه 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

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 آذر ماه سال ۱۳۸۸

نام استان	فراوانی
مازندران	۲۷
تهران	۲۶
خراسان رضوی	۱۴
اصفهان	۱۳
خوزستان	۹
قم	۷
کردستان	۶
آذربایجان غربی	۶
قزوین	۶
مرکزی	۴
فارس	۴
خراسان جنوبی	۴
زنجان	۳
آذربایجان شرقی	۳
گیلان	۲
گلستان	۲
همدان	۱
سمنان	۱
ایلام	۱
هرمزگان	۱
خراسان شمالی	۱
سیستان و بلوچستان	۱
کهگیلویه و بویراحمد	۱
کل	۱۴۳

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 فرماکوویزیالانس میسر نمی‌گردد.

در آذر ماه سال ۱۳۸۸ تعداد ۱۴۳ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول ۱).

در میان گزارشات رسیده به این مرکز بیشترین فراوانی مربوط به دسته‌های دارویی Anti-infective agents (۴۷/۵۵ درصد) و Central Nervous System agents (۱۸/۱۵ درصد) بوده است (جدول ۲).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتریاکسون با ایجاد عوارضی نظیر عوارض پوستی، تنگی نفس و شوک آنافیلاکسی در صدر جدول قرار دارد (جدول ۳).

در دسته دارویی Central Nervous System agents داروی فنی‌توئین با ایجاد عوارضی نظیر راش، کهپیر و سندرم استیونس جانسون مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده است. (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 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 (09.88)

Drug class	No	Percent
Anti-infective Agents	68	47.55
Central Nervous System Agents	26	18.15
Hormones and Synthetic Substitutes	16	11.8
Serums, Toxoids and Vaccins	13	9.1
Blood Formation & Coagulation	4	2.7
Antineoplastic Agents	3	2.1
Vitamins	2	1.3
Local anesthetics	2	1.3
Gastrointestinal Drugs	2	1.3
Blood Derivatives	2	1.3
Cardiovascular Drugs	2	1.3
Antihistamine Drugs	1	0.7
Autonomic Drugs	1	0.7
Miscellaneous Therapeutic Agents	1	0.7
Total	143	100

*مرجع مورد استفاده در این دسته‌بندی، American Hospital Formulary Drug Information Service (AHFS) 2007 می‌باشد.

جدول (۷) بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای موثر بر سیستم عصبی 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 آذر ماه ۱۳۸۸

Table 4. Central Nervous System responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (09.88)

Drug	No	Percent
Phenytoin	8	30.76
Lamotrigine	4	15.39
Tramadol	4	15.39
Carbamazepin	2	7.7
Diclofenac	2	7.7
Piroxicam	2	7.7
Olanzapine	1	3.84
Thiopental	1	3.84
Risperidone	1	3.84
Pentazocine	1	3.84
Total	26	100

۲۷/۲۷ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است.

از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به شوک آنافیلاکسی با سفتریاکسون، نکروزلیز اپیدرمی سمی با پنی‌سیلین و سفکسیم، سندرم استیونس جانسون با پنی‌سیلین، فنی‌توبین و لاموتریژین اشاره کرد.

Table 3. Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (09.88)

Drug	No	Percent
Ceftriaxone	25	36.76
Vancomycin	13	19.11
Cefazolin	5	7.46
Penicillin	5	7.46
Metronidazol	3	4.41
Cefixim	2	2.95
Osetamivir	2	2.95
Cefixim	2	2.95
Ciprofloxacin	1	1.45
Cotrimoxazole	1	1.45
CoAmoxiclav	1	1.45
Amoxicillin	1	1.45
Cefotaxim	1	1.45
Imipenem and Cilastatin	1	1.45
Cephalexin	1	1.45
Doxycyclin I	1	1.45
Hydroxychloroquine	1	1.45
Ampicillin	1	1.45
Clindamycin	1	1.45
Total	68	100

جدول ۵ - مهم‌ترین عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در آذر ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

درصد	فراوانی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۴۱/۳۴	۷۴	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر و ...)
۱۶/۲۱	۲۹	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)
۱۲/۸۴	۲۳	اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)
۸/۳۸	۱۵	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)
۳/۹	۷	اختلالات عروقی (واسکولیت، ترومبوفلیت و ...)
۲/۷۹	۵	اختلالات عصبی (سررد، سرگیجه و ...)
۲/۷۹	۵	اختلالات محل تزریق (آیسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)
۲/۲۳	۴	اختلالات بینایی (دوبینی، کاهش دید، ...)
۱/۶۷	۳	اختلالات دستگاه تناسلی زنان (واژینیت و ...)
۱/۱۲	۲	اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان‌ها و ...)
۱/۱۲	۲	اختلالات اتونوم (گرگرفتگی، خشکی دهان و ...)
۱/۱۲	۲	اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)
۱/۱۲	۲	اختلالات ضربان قلب (آریتمی، تپش قلب و ...)
۰/۵۶	۱	اختلالات کبدی (یرقان و ...)
۰/۵۶	۱	اختلالات ادراری (دیزوری، تکرر ادرار و ...)
۰/۵۶	۱	اختلالات متابولیک (هیپرکالمی، هیپوگلیسمی و ...)
۰/۵۶	۱	اختلالات روانی (سندرم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)
۰/۵۶	۱	اختلالات انعقادی (ترومبوسیتوپنی، اکیموز و ...)
۰/۵۶	۱	اختلالات حواس ویژه (اختلال چشایی و ...)
۱۰۰	۱۷۹*	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 ۱۴۳ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

جدول ۷ - عوارض ناشی از مصرف داروهای موثر بر سیستم عصبی ارسال شده به مرکز ADR ایران در آذر ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۱۷	۴۴/۷۳
اختلالات عمومی بدن	۵	۱۳/۱۶
اختلالات تنفسی	۴	۱۰/۵۳
اختلالات روانی	۳	۷/۹۱
اختلالات گوارشی	۲	۵/۲۶
اختلالات عروقی	۲	۵/۲۶
اختلالات عصبی	۱	۲/۶۳
اختلالات محل تزریق	۱	۲/۶۳
اختلالات متابولیک	۱	۲/۶۳
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۲/۶۳
اختلالات بینایی	۱	۲/۶۳
کل	۳۸*	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 ۲۶ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای هورمونی) می‌باشد.

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

سیستم / عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۳۸	۴۲/۷
اختلالات تنفسی	۱۳	۱۴/۶۱
اختلالات گوارشی	۱۰	۱۱/۲۴
اختلالات عمومی	۱۰	۱۱/۲۴
اختلالات عصبی	۶	۶/۷۵
اختلالات عروقی	۳	۳/۳۸
اختلالات دستگاه تناسلی زنان	۲	۲/۲۴
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۱/۱۲
اختلالات محل تزریق	۱	۱/۱۲
اختلالات انعقادی	۱	۱/۱۲
اختلالات روانی	۱	۱/۱۲
اختلالات ضربان قلب	۱	۱/۱۲
اختلالات کبدی	۱	۱/۱۲
اختلالات حواس ویژه	۱	۱/۱۲
کل	۸۹*	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 ۶۸ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

دی ماه ۱۳۸۸

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

نام استان	فراوانی
فارس	۴۳
گلستان	۴۳
تهران	۴۱
اصفهان	۳۶
مازندران	۱۸
اردبیل	۹
خراسان	۹
گیلان	۹
کرمان	۵
کردستان	۴
خوزستان	۳
قم	۳
سمنان	۳
بوشهر	۲
آذربایجان غربی	۲
همدان	۲
قزوین	۲
سیستان و بلوچستان	۲
یزد	۲
کهگیلویه و بویراحمد	۱
لرستان	۱
مرکزی	۱
نامعلوم	۵
کل	۲۴۶

در دی ماه سال ۱۳۸۸ تعداد ۲۴۶ مورد گزارش از نقاط مختلف کشور به مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها ارسال گردیده است (جدول ۸).

در میان گزارشات رسیده به این مرکز بیشترین فراوانی مربوط به دسته دارویی Anti-infective (۴۱/۸۶ درصد) و دسته دارویی Central Nervous System (CNC) (۲۱/۹۵ درصد) بوده است (جدول ۹).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتریاکسون با ایجاد عوارضی نظیر تهوع، استفراغ خارش، کهیر، تنگی نفس، گرگرفتگی، آنژیوادم ارست تنفسی و واکنش آنافیلاکسی در صدر جدول قرار دارد (جدول ۱۰).

در دسته دارویی Central Nervous System داروی دیکلوفناک با بروز علایمی نظیر راش، خارش، کهیر، تنگی نفس و افت فشار خون مسبب ایجاد بیشترین عوارض بوده است. (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 بدن می‌باشد که به دنبال مصرف

Table 9. Drug classes responsible for ADRs reported to Iranian ADR monitoring center (10.88)

Drug class	No	Percent
Anti-infective Agents	103	41.86
Central Nervous System Agents	54	21.95
Gastrointestinal Drugs	15	6.09
Autonomic Drugs	12	4.87
Autonomic Drugs	11	4.47
Blood Formation & Coagulation	8	3.26
Cardiovascular Drugs	8	3.26
Serums, Toxoids and Vaccins	7	2.84
Antihistamine Drugs	5	2.03
Antineoplastic Agents	5	2.03
Electrolytic, Caloric, and Water Balance	4	1.62
Miscellaneous Therapeutic Agents	3	1.21
Smooth Muscle Relaxants	2	0.82
Diagnostic Agents	2	0.82
Blood Derivatives	2	0.82
Herbal Drugs	2	0.82
Local Anesthetice	1	0.82
Skin and Mucous Membrane Agents	1	0.82
Vitamins	1	0.82
Total	246	100

*مرجع مورد استفاده در این دسته‌بندی، American Hospital Formulary Drug Information Service (AHFS) 2007 می‌باشد.

۲۵/۶ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است.

از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به واکنش آنافیلاکتیک با سفتریاکسون و پنی‌سیلین شوک آنافیلاکسی با دیکلوفناک، سندرم استیونس

داروهای سیستم اندوکراین 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 دی ماه ۱۳۸۸

Table 11. Central nervous system agents responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (10.88)

Drug	No	Percent
Diclofenac	7	12.96
Methadone	6	11.11
Phenobarbital	6	11.11
Tramadol	4	7.4
Phenytoin	3	5.55
Aspirin	2	3.71
Carbamazepin	2	3.71
Celecoxib	2	3.71
Gabapentin	2	3.71
Naltrexone	2	3.71
Naproxen	2	3.71
Piroxicam	2	3.71
Acetaminophen	1	1.85
Ibuprofen	1	1.85
Indomethacin	1	1.85
Clomipramine	1	1.85
Diazepam	1	1.85
Lamotrigine	1	1.85
Magnesium Sulfate	1	1.85
Mefenamic Acid	1	1.85
Meperidine	1	1.85
Olanzapine	1	1.85
Succhinylcholine	1	1.85
Trifluoperazine	1	1.85
Zolpidem	1	1.85
Hycocine	1	1.85
Total	54	100

Table 10. Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (10.88)

Drug	No	Percent
Ceftriaxone	24	23.3
Vancomycin	16	15.53
Cefazolin	8	7.77
Ciprofloxacin	6	5.82
Penicillin	6	5.82
Oseltamivir	5	4.85
Azithromycin	4	3.88
Cefixime	4	3.88
Cephalexine	4	3.88
Co-Amoxiclav	4	3.88
Valgancyclovir	4	3.88
Amoxicillin	3	2.91
Cefepime	2	1.94
Clindamycin	2	1.94
Gentamicin	2	1.94
Imipenem	2	1.94
Metronidazole	2	1.94
Amikacin	1	0.98
Ampicillin	1	0.98
Cefotaxime	1	0.98
Peginterferon Alfa	1	0.98
Piperacillin	1	0.98
Total	103	100

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

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر و ...)	۱۰۵	۳۱/۲۵
اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)	۵۴	۱۶/۰۷
اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه و ...)	۳۶	۱۰/۷۲
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)	۳۵	۱۰/۴۱
اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)	۳۲	۹/۵۳
اختلالات سیستم عروقی (واسکولیت، نرومیوفلیت و ...)	۱۷	۵/۰۵
اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)	۱۶	۴/۷۶
اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)	۱۱	۳/۲۷
اختلالات بینایی (تاری دید، ...)	۸	۲/۳۸
اختلالات انعقادی (ترومبوسیتوپنی، اکیموز و ...)	۶	۱/۷۸
اختلالات روانی (سندرم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)	۶	۱/۷۸
اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان‌ها و ...)	۴	۱/۲
اختلالات ضربان قلب (آریتمی، تپش قلب و ...)	۴	۱/۲
اختلالات ادراری و تناسلی (دیزوری، تکرر ادرار و ...)	۱	۰/۳
اختلالات گلبول‌های سفید (لکوپنی، اگرانولوسیتوز و ...)	۱	۰/۳
کل	۳۳۶*	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 ۲۴۶ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

جانسون با کاربامازپین و فنی‌توئین، آریتم مولتی فرم
 با سفیکسیم، TEN با لاموتریژین، ایست تنفسی با
 سفتریاکسون، تشنج با ترامادول و ایفوسفوماید و
 آنژیوادم با سفتریاکسون، علایم اکستراپیرامیدال با
 متوکلوپیرامید اشاره کرد.
 گزارشات داوطلبانه عوارض دارویی
 (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال
 فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش به

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

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات محل تزریق	۶۱	۳۲/۴۵
اختلالات پوستی	۵۹	۳۱/۳۸
اختلالات گوارشی	۲۰	۱۰/۶۳
اختلالات عمومی	۱۷	۹/۰۴
اختلالات تنفسی	۱۳	۶/۹۲
اختلالات عصبی	۷	۳/۷۲
اختلالات قلبی - عروقی	۴	۲/۱۲
اختلالات عضلانی - اسکلتی	۳	۱/۶۰
اختلالات روانی	۲	۱/۰۶
اختلالات عروقی	۱	۰/۵۴
اختلالات گلوبول سفید	۱	۰/۵۴
کل	۱۸۸*	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 ۱۰۳ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

جدول ۱۴ - عوارض ناشی از مصرف داروهای موثر بر سیستم عصبی ارسال شده به مرکز ADR ایران در دی ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۲۸	۴۰/۵۷
اختلالات عمومی بدن	۱۱	۱۵/۹۴
اختلالات عصبی	۱۱	۱۵/۹۴
اختلالات گوارشی	۶	۸/۶۹
اختلالات تنفسی	۵	۷/۲۴
اختلالات قلبی - عروقی	۳	۴/۳۷
اختلالات روانی	۲	۲/۹
اختلالات عروقی	۱	۱/۴۵
اختلالات عضلانی - اسکلتی	۱	۱/۴۵
اختلالات محل تزریق	۱	۱/۴۵
کل	۶۹*	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 ۵۴ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای موثر بر سیستم عصبی) 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 بهره‌جست و به برآوردی از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

مراکز فارماکوویزیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در حال حاضر این روش به‌عنوان 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

منابع

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