

# مرکز فارماکوویژیالانس ایران

# گزارش

بهمن و اسفند ماه ۱۳۸۹ فروردین و اردیبهشت ۹۰

دکتر حمیده سیدعلی الهی، دکتر مهدیه فضل‌اللهی  
دکتر نغمه جاوید نیکو، دکتر مرجان کریمی قوانلو

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

طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت کشورهایمان که از میزان گزارش‌دهی مناسبی برخوردار هستند، 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 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 ۸۸۹۲۳۱۹۳-۴ تماس حاصل فرمایند.

## توجه

- ۱- آمار و ارقام ارائه 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 بهمن و اسفند ماه ۱۳۸۹ و فروردین و اردیبهشت ماه ۱۳۹۰

نام استان	فراوانی
تهران	۴۷۶
فارس	۲۳۳
گلستان	۱۵۸
مازندران	۱۴۰
قزوین	۹۹
آذربایجان غربی	۷۴
اصفهان	۶۰
خراسان رضوی	۴۴
البرز	۴۲
خوزستان	۴۲
نامشخص	۴۱
خراسان جنوبی	۳۵
همدان	۳۴
کرمان	۳۳
کردستان	۳۰
قم	۲۹
گیلان	۲۸
یزد	۲۵
مرکزی	۱۵
سمنان	۱۴
آذربایجان شرقی	۱۲
سیستان و بلوچستان	۱۱
هرمزگان	۱۱
کهگیلویه و بویراحمد	۹
کرمانشاه	۶
خراسان شمالی	۳
ایلام	۳
زنجان	۲
لرستان	۲
چهارمحال و بختیاری	۲
<b>کل</b>	<b>۱۷۱۸</b>

بیش از ۶۰ میلیون، سالانه حداقل ۱۲۰۰۰ مورد گزارش عارضه دارویی به مرکز ADR ارسال گردد (گزارش‌های ارسالی به مرکز ADR در سال ۱۳۸۸ ۴۰۹۳ مورد می‌باشد) این مهم جز با عنایت جامعه محترم پزشکی به اهمیت مقوله فارماکوویزیلانس میسر نمی‌گردد.

در بهمن و اسفند ماه سال ۱۳۸۹ و فروردین و اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ تعداد ۱۷۱۸ 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 دسته‌های دارویی Anti-infective Agents (۴۷/۷۹ درصد) و دسته دارویی Central Nervous System Agents (۱۵/۶۵ درصد) بوده است (جدول ۲).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتریاکسون با ایجاد عوارضی نظیر واکنش آنافیلاکتیک، تنگی نفس، تب و لرز، کهیر، راش و گرگرفتگی در صدر جدول قرار دارد (جدول ۳). در دسته دارویی Central Nervous System Agents داروی فنی توئین با ایجاد عوارضی نظیر سندروم استیون جانسون، واکنش محل تزریق خارش و راش 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، اختلال‌های 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 (11,12/89) & (1,2/90)

Drug class*	No	Percent
Anti-infective Agents	821	47.79
Central Nervous System Agents	269	15.65
Hormones and Synthetic Substitutes	89	5.18
Cardiovascular Drugs	79	4.60
Blood Formation & Coagulation	65	3.87
Gastrointestinal Drugs	62	3.60
Heavy metal Antagonist	61	3.55
Autonomic drugs	52	3.03
Miscellaneous Therapeutic Agents	45	2.62
Serum, Toxoids and Vaccins	24	1.40
Antineoplastic Agents	21	1.20
Electrolytic, Caloric and Water Balance	21	1.20
Skin and Mucous Membrane Agents	16	0.93
Blood Derivatives	13	0.75
Antihistamine Drugs	12	0.7
Respiratory tract Agents	12	0.7
Smooth Muscle Relaxants	11	0.64
Eye, Ear, Nose and Throat (EENT) Preparation	10	0.58
Diagnostic Agents	10	0.58
Vitamins	8	0.45
Herbal drugs	6	0.35
Disinfectants (for agents used on objects other than skin)	4	0.23
Local Anesthetics	4	0.23
Oxytocic	3	0.17
<b>Total</b>	<b>1718</b>	<b>100</b>

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

**Table 3.** Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (11,12/89) & (1,2/90)

Drug	No	Percent	Drug	No	Percent
Ceftriaxone	269	32.79	Furazolidone	4	0.48
Vancomycin	131	15.98	Meropenem	3	0.36
Penicillin	47	5.74	Cefepime	3	0.36
Cefazolin	43	5.26	Clarithromycin	3	0.36
Ciprofloxacin	29	3.35	Nitrofurantion	3	0.36
Cefotaxim	27	3.31	Amikacin	2	0.24
Metronidazole	27	3.31	Fluconazole	2	0.24
Isoniazide	26	3.16	Doxycycline	2	0.24
Co-trimoxazol	20	2.43	Gentamicin	2	0.24
Azithromycin	20	2.43	Oseltamivir	2	0.24
Cefixime	19	2.31	Sulfasalazine	2	0.24
Clindamycin	17	2.07	Zidovudine	2	0.24
Amoxicillin	16	1.94	Albendazole	1	0.12
Co-Amoxiclav	14	1.70	Interferon Alfa-2B	1	0.12
Imipenem	10	1.22	Tetracycline	1	0.12
Meglomine antimonate	10	1.22	Norfloxacin	1	0.12
Ceftazidime	8	0.97	Cefuroxime	1	0.12
Ampicillin	8	0.97	Aciclovir	1	0.12
Ofloxacin	6	0.73	Amphotericin-B	1	0.12
Ceftizoxme	6	0.73	Ganciclovir	1	0.12
Cephalexin	6	0.73	Piperacillin-T	1	0.12
Cephalothin	6	0.73	Pyrazinamide	1	0.12
Rifampin	5	0.60	Teicoplanin	1	0.12
Erythromycin	4	0.48	Triplesulfa	1	0.12
Cloxacillin	4	0.48	Linezolid	1	0.12
			<b>Total</b>	<b>821</b>	<b>100</b>

**Table 4.** Central Nervous System responsible for reported ADRs to Iranian ADR monitoring center (11,12/89) & (1,2/90)

Drug	No	Percent	Drug	No	Percent
Phenytoin	36	13.40	Naproxen	2	0.74
Diclofenac	24	8.95	Zolpidem	2	0.74
Phenobarbital	16	5.96	Amantadine	1	0.37
Lamotrigine	14	5.21	Buspirone	1	0.37
Carbamazepine	12	4.48	Chlorpheniramine	1	0.37
Piroxicam	10	3.37	Clomipramine	1	0.37
Pethidine	10	3.73	Clnazepam	1	0.37
Ibuprofen	9	3.36	Imipramine	1	0.37
Sertraline	8	2.97	Meloxicam	1	0.37
Fluoxetine	8	2.97	Methylphenidate	1	0.37
Celecoxib	8	2.97	Olanzapine	1	0.37
Methadone	8	2.97	Quetiapine	1	0.37
Tramadol	7	2.6	Topiramate	1	0.37
Sodium valproate	7	2.6	Trifluoperazine	1	0.37
ASA	6	2.23	Trimipramine	1	0.37
Haloperidol	6	2.23	Acetaminophen + Ibuprofen + Caffein	1	0.37
Gabapentin	6	2.23	Acetaminophen + Pseudoephedrine + Diphenhydramine	1	0.37
Fluvoxamine	5	1.85	Alprazolam	1	0.37
Risperidone	5	1.85	Diazepam	1	0.37
Citalopram	4	1.49	Hyoscine	1	0.37
Indomethacin	4	1.49	Magnesium sulfate	1	0.37
Acetaminophen	4	1.49	Memantin	1	0.37
Propofol	3	1.11	Midazolam	1	0.37
Morphin sulfate	3	1.11	Pentazocin	1	0.37
Lorazepam	3	1.11	Prigabalin	1	0.37
Pramopexole	2	0.74	Promethazine	1	0.37
Venlafaxine	2	0.74	Sibutramine	1	0.37
Mefenamic acid	2	0.74	Sumatriptan	1	0.37
Acetaminophen codein	2	0.74	Triptorelin	1	0.37
Chlorpromazine	2	0.74			
Clozapine	2	0.74			
			<b>Total</b>	<b>821</b>	<b>100</b>

**جدول ۵ - عوارض ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن و اسفند ماه ۱۳۸۹ و فروردین و اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن**

درصد	فراوانی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۲۸/۷۵	۸۳۷	اختلال‌های پوستی (راش، خارش، کهیر و ...)
۱۵/۸۰	۴۶۰	اختلال‌های عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)
۱۱/۱۰	۳۲۳	اختلال‌های عصبی (سردرد، سرگیجه و...)
۹/۷۲	۲۸۳	اختلال‌های گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)
۹/۲۷	۲۷۰	اختلال‌های تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)
۴/۴۶	۱۳۰	اختلال‌های محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)
۳/۹۵	۱۱۵	اختلال‌های اتونوم (گرگرفتگی، خشکی دهان و ...)
۲/۷۱	۷۹	اختلال‌های قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)
۲/۵۵	۷۴	اختلال‌های ضریبان قلب (تاکیکاردی، تپش قلب و ...)
۲/۴۴	۷۱	اختلال‌های روانی (سندروم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)
۲/۳۰	۶۷	اختلال‌های انعقادی (ترومبوسیتوپنی، اکیموز و ...)
۱/۳۵	۳۹	اختلال‌های عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان‌ها و ...)
۱/۰۰	۲۹	اختلال‌های کبدی (هپاتیت و ...)
۰/۹۳	۲۷	اختلال‌های بینایی (تاری دید و ...)
۰/۸۹	۲۶	اختلال‌های ادراری (دیزوری، فرکونسی و ...)
۰/۸۲	۲۴	اختلال‌های عروقی (واسکولیت، ترومبوفلیت و ...)
۰/۵۵	۱۶	اختلال‌های متابولیک (هیپرکالمی، هیپوگلیسمی و ...)
۰/۴۸	۱۱	اختلال‌های مکانیسم‌های مقاومتی (هریس زوستر، ایدز و...)
۰/۴۱	۶	اختلال‌های شنوایی (کاهش شنوایی، بیماری حرکت و...)
۰/۴۱	۶	اختلال‌های گلبول‌های سفید (لکوپنی، آگرانولوسیتوز و...)
۰/۱۷	۵	اختلال‌های دستگاه تناسلی زنان (واژینیت و...)
۰/۱۴	۴	اختلال‌های گلبول قرمز (آنمی و...)
۰/۱۰	۳	اختلال‌های دستگاه تناسلی مردان (اورکیت...)
۰/۱۰	۳	اختلال‌های اندو کرین (تعریق و...)
۰/۰۷	۲	اختلال‌های حواس ویژه (اختلال‌های بویایی و...)
۰/۰۳	۱	اختلال‌های دریچه‌ای - بافتی قلب (اندوکارдит، پریکارдит و نارسایی دریچه‌ای)
۱۰۰	۲۹۱۱۰	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 ۴۹۱ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

**جدول ۷ -** عوارض ناشی از مصرف داروهای موثر بر سیستم عصبی ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن و اسفند ماه ۱۳۹۰ و فروردین و اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلال‌های پوستی	۱۴۲	۳۱/۹۱
اختلال‌های عصبی	۶۸	۱۵/۲۸
اختلال‌های عمومی بدن	۵۰	۱۱/۲۴
اختلال‌های گوارشی	۳۷	۸/۳۱
اختلال‌های تنفسی	۳۶	۸/۰۹
اختلال‌های روانی	۲۲	۴/۹۵
اختلال‌های اتونوم	۱۸	۴/۰۵
اختلال‌های ضربان قلب	۱۴	۳/۱۵
اختلال‌های محل تزریق	۱۱	۲/۴۷
اختلال‌های قلبی عروقی	۱۰	۲/۲۵
اختلال‌های بینایی	۸	۱/۸۰
اختلال‌های انعقادی	۶	۱/۳۵
اختلال‌های ادرازی	۵	۱/۱۲
اختلال‌های عضلانی - اسکلتی	۴	۰/۹۰
اختلال‌های مکانیسم‌های مقاومتی	۳	۰/۶۷
اختلال‌های دستگاه تناسلی زنان	۳	۰/۶۷
اختلال‌های شنوایی	۲	۰/۴۵
اختلال‌های متابولیک	۲	۰/۴۵
اختلال‌های گلبول‌های سفید	۲	۰/۴۵
اختلال‌های عروقی	۱	۰/۲۲
اختلال‌های کبدی	۱	۰/۲۲
<b>کل</b>	<b>۴۴۵*</b>	<b>۱۰۰</b>

\* 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 ۲۶۹ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای موثر بر سیستم عصبی) می‌باشد.

**جدول ۶ -** عوارض ناشی از مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک ارسال شده به مرکز ADR ایران در بهمن و اسفند ماه ۱۳۸۹ و فروردین و اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلال‌های پوستی	۵۳۴	۳۵/۷۰
اختلال‌های عمومی	۲۸۶	۱۹/۱۲
اختلال‌های تنفسی	۱۶۶	۱۱/۱۰
اختلال‌های گوارشی	۱۳۰	۸/۶۹
اختلال‌های عصبی	۹۴	۶/۲۸
اختلال‌های اتونوم	۵۱	۳/۳۴
اختلال‌های قلبی عروقی	۵۰	۳/۳۴
اختلال‌های محل تزریق	۴۹	۳/۲۸
اختلال‌های ضربان قلب	۲۷	۱/۸۰
اختلال‌های کبدی	۲۵	۱/۶۷
اختلال‌های عضلانی - اسکلتی	۱۷	۱/۱۴
اختلال‌های روانی	۱۳	۰/۸۷
اختلال‌های بینایی	۱۱	۰/۷۲
اختلال‌های انعقادی	۱۱	۰/۷۲
اختلال‌های ادرازی	۹	۰/۶۰
اختلال‌های عروقی	۷	۰/۴۷
اختلال‌های گلبول‌های سفید	۴	۰/۲۷
اختلال‌های شنوایی	۴	۰/۲۷
اختلال‌های گلبول قرمز	۳	۰/۲۰
اختلال‌های اندو کرین	۱	۰/۰۷
اختلال‌های حواس ویژه	۱	۰/۰۷
اختلال‌های متابولیک	۱	۰/۰۷
اختلال‌های دستگاه تناسلی زنان	۱	۰/۰۷
اختلال‌های مکانیسم‌های مقاومتی	۱	۰/۰۷
<b>کل</b>	<b>۱۴۹۶*</b>	<b>۱۰۰</b>

\* 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 ۸۲۱ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

حال حاضر این روش به عنوان یکی از مؤثرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در زمینه عوارض 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 بهره‌جست و به برآوردی از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

جدول (۷) بیانگر فراوانی اعضای آسیب‌دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف داروهای مؤثر بر سیستم عصبی به مرکز ADR ایران، ارسال گشته است.

همان‌گونه که ملاحظه می‌شود اختلال‌های عمومی بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

در میان گزارش‌های رسیده در بهمن و اسفند ماه ۱۳۸۹ و فروردین و اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ ۱۴/۱۴ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است.

از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به واکنش آنافیلاکتیک با سفتریاکسون، وانکوماسین و سفازولین، سندروم استیونس جانسون با فنی‌توئین، سفتریاکسون، ریفامپین، کوتریموکسازول مترونیدازول، لاموتریزین، سفیکسیم، کاربامازپین و فنوباریتال، ایست قلبی با پیروکسیکام و سفازولین اختلال خارج هرمی و آپنه با متوکلوپرامید نارسایی گردش خون با آمپی‌سیلین، آپنه تنفسی با متادون، نکرولیز اپیدرمی سمی با لاموتریزین و فنوباریتال، انفارکتوس میوکارد با سیلدنافیل و واکنش آنافیلاکتیک با پنی‌سیلین و سفتریاکسون آنژیوادم با دیکلوفناک و پنی‌سیلین، تشنج با لیدوکائین، هیپاتیت با ایزونیاژید، اریتم مولتی فرم با کوتریموکسازول و کوآموکسی‌کلاو و مرگ با سفتریاکسون و متادون اشاره نمود.

گزارش‌های داوطلبانه عوارض دارویی (Spontaneous Reporting) از طریق ارسال فرم‌های زرد، معمول‌ترین روش ارسال گزارش به مراکز فارماکوویزیلانس در سراسر دنیا می‌باشد. در

منابع

1. American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2008.
2. www.mddscape.com
3. www.fda.gov