

## کلیات فارماکوویژیلانس

دکتر ستایش صادقی<sup>۱</sup>، دکتر گلوریا شلویری<sup>۲</sup>

۱. دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲. مرکز تحقیقات تجویز و مصرف منطقی دارو

ردیابی، ارزیابی و گزارش‌دهی عوارض دارویی جهت جلوگیری از بروز آن‌ها در انسان گذاشته شده است. از جمله سازمان‌های بین‌المللی که در زمینه فارماکوویژیلانس فعال هستند، می‌توان به WHO، CIOMS، (زیر نظر WHO فعالیت و با تشکیل گروه‌ها، دستورالعمل منتشر می‌کند) و ICH (۳ حوزه اروپا، آمریکا و ژاپن را در برمی‌گیرد) اشاره نمود.

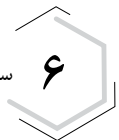
به مرور و طی سال‌های متمادی کشورهای مختلف به سازمان بهداشت جهانی (WHO) پیوستند تا زیر نظر قوانین این سازمان فعالیت نمایند. در کشور ما نیز مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها، واقع در سازمان غذا و دارو، در سال ۱۳۷۷ به‌عنوان عضو کامل WHO در برنامه بین‌المللی پایش دارو پذیرفته شد.

برخی از مهم‌ترین تحولات در تاریخچه شکل‌گیری سیستم فارماکوویژیلانس در سال‌های مختلف میلادی در ذیل آمده است:

۱ - سال ۱۹۰۲: آلودگی واکسن‌های تولید شده

علی‌رغم تمامی پیشرفت‌های صورت گرفته در حوزه تولید دارو، تاکنون دارویی ساخته نشده که کاملاً بدون عارضه باشد. طبق مطالعات صورت گرفته عوارض دارویی حدود ۶/۵ تا ۱۱ درصد علل بستری در بیمارستان را تشکیل می‌دهند و بین ۰/۱ تا ۳ درصد نیز منجر به مرگ می‌شوند که اغلب این عوارض دارویی قابل پیش‌بینی، پیشگیری و ناشی از تداخل‌های دارویی می‌باشند. البته، چند دارویی بودن بیمار، سن بالای ۵۵ سال و جنس مذکر از عوامل خطر بروز عارضه دارویی محسوب می‌شوند (۱) همچنین در مقاله چاپ شده در سال ۲۰۱۸ که در خصوص مطالعه انجام شده توسط دانشگاه Johns Hopkins می‌باشد، عنوان شده که حدود ۲۵۰ هزار نفر سالانه در آمریکا به‌علت خطاهای دارویی جان خودشان را از دست می‌دهند و مشکلات دارویی چهارمین تا ششمین علت مرگ و میر بعد از حوادث قلبی و سرطان در این کشور محسوب می‌شوند (۲).

فارماکوویژیلانس نامی است که بر فرآیند



از اسب سبب مرگ کودکان شد.

۲ - سال ۱۹۳۷: الگزیر سولفونامیدها سبب مرگ بیش از ۱۰۰ بیمار که اغلب آن کودکان بودند، شد. پیشتر قرص و سوسپانسیون این دارو تولید شده بود اما تولید الگزیر به دلیل وجود محلول سمی دی اتیلن گلیکول و نبود آزمون‌های سنجش سمیت در آن زمان سبب بروز مشکل گردید.

۳ - سال ۱۹۳۸: تأسیس فدرال غذا، دارو و لوازم آرایشی که به دنبال مرگ و میر پیش آمده در اثر دی اتیلن گلیکول (DEG) صورت گرفت.

۴ - سال ۱۹۶۱: تالیدوماید که جهت رفع تهوع صبحگاهی خانم‌های باردار تجویز می شد، سبب شد طی اواخر دهه ۵۰ و اوایل ۶۰ میلادی حدود ۱۰ هزار کودک در ۴۶ کشور جهان با نقص فکوملیا متولد شدند.

۵ - سال ۱۹۶۲: Kefauver Harris Amendment تأسیس شد و قوانینی جهت بررسی اثربخشی و ایمنی داروها وضع نمود.

۶ - سال ۱۹۶۴: کارت زرد (Yellow Card) جهت سهولت در گزارش دهی عوارض جانبی طراحی شد تا در دسترس همه قرار بگیرد.

چرا وجود سیستم فارماکوویژیلاانس و گزارش عوارض و اشتباهات دارویی پس از ورود دارو به بازار دارویی و به صورت جداگانه در هر کشوری اهمیت دارد؟ در ادامه به چند دلیل مهم اشاره می کنیم:

✧ آزمایش دارو روی حیوان جهت پیش بینی ایمنی دارو روی انسان کافی نیست.

✧ بیماران وارد شده به مطالعات بالینی به صورت انتخاب شده (دارای معیارهای خاص) و محدود در تعداد می باشند بنابراین، ممکن است نمونه مناسبی

برای جامعه مصرف کننده محسوب نشوند. این امر سبب می شود اطلاعات توکسیسیتی و عوارض دارویی جدی در جمعیت‌های خاص بسیار اندک باشد (کودکان، خانم‌های باردار و سالمندان).

✧ در اغلب موارد عوارض دارویی شایع در مطالعات بالینی با نمونه کمتر از ۵۰۰۰ نفر نشان داده می شوند و حجم نمونه مورد استفاده در این مطالعات برای شناسایی عوارض کمتر شایع یا نادر کافی نیست.

✧ بیماری‌ها، الگوی تجویز دارو، ژنتیک، رژیم غذایی، کیفیت فرآیند تولید دارو، میزان در دسترس بودن دارو و مقدار مصرف مورد مصرف در هر کشوری متفاوت می باشد.

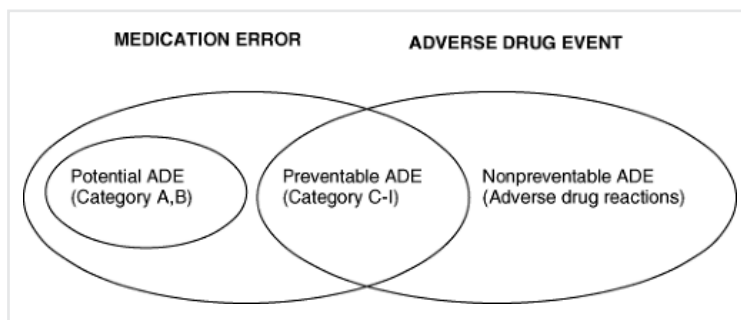
بنابراین، سیستم گزارش دهی این امکان را ایجاد می کند تا تمامی عوارض دارویی (شایع، ناشایع و نادر) در تمامی جمعیت‌ها فارغ از جنس، نژاد و ... عنوان شود.

در فارماکوویژیلاانس چند اصطلاح پر کاربرد وجود دارد که گاهی به اشتباه به جای هم استفاده می شوند، در ادامه تعریف دقیق برخی از این کلمات عنوان می شود:

**Adverse drug event (ADE):** اتفاقات ناخواسته پیرو مصرف دارو در بیمار در حالی که رابطه بین عارضه و دارو دقیقاً دیده و اثبات نشده و نسبت به ADR مفهوم کلی تری است.

**Adverse drug reaction (ADR):** اتفاقات ناخواسته که رابطه آن عارضه و دارو تقریباً مشخص شده است. در خصوص انواع ADR جلوتر توضیح داده می شود.

**Side effect:** به اثرات فارماکولوژیک دارو ارتباط



### ■ چه چیزی باید گزارش شود؟

تمامی عوارض مشکوک به مصرف فرآورده‌های دارویی قابل گزارش می‌باشند حتی اگر رابطه بین مصرف دارو و عارضه قطعی نشده باشد. عارضه دارویی باید بدون توجه به مقدار مصرف، روش مصرف و ... گزارش شود حتی اگر از راهی غیر از آن چه در بروشور ذکر شده تجویز و مصرف شده باشد. حداقل اطلاعات در گزارش‌دهی باید شامل موارد زیر باشد:

- ✧ یک مشخصه از بیمار: مانند سن یا جنس بیمار
- ✧ مشخصات گزارشگر: نام و نام خانوادگی، تحصیلات، شماره تلفن
- ✧ نام عارضه مشکوک و حداقل نام یک داروی مشکوک به ایجاد عارضه

### منابع

1. Rodrigues MC. Oliveira C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. Rev Lat Am Enfermagem 2016; 24: e2800.
2. Makary MA. Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. Br Med J 2016; 353: i2139.
3. . <http://www.fda.gov/ir/item/2174>
4. [www.who.int](http://www.who.int)

دارد اما ADR لزوماً این‌طور نیست.

### Serious adverse reaction (SAR): عوارضی

که می‌تواند سبب مرگ، تهدید حیات، بستری شدن بیمار، افزایش مدت زمان بستری، ناتوانی جسمی و تراتوژنیسیته شود. این عوارض باید سریعاً گزارش شوند (نباید بیش از ۷ روز کاری طول بکشد).

### ■ چه کسانی مسؤول گزارش عوارض دارویی هستند؟

تمامی افراد می‌توانند عوارض دارویی را گزارش کنند، که شامل: حرفه‌های پزشکی (پزشک، داروساز، پرستار و دندان‌پزشک) و مصرف‌کنندگان دارو که در هر کشور بر اساس دستورالعمل‌های مربوط ممکن است متفاوت باشند. این گزارش‌دهی می‌تواند به‌صورت داوطلبانه و یا اجباری، به‌عنوان مثال توسط شرکت‌های تولید یا واردکننده دارو صورت پذیرد.

از آن‌جایی که افراد شاغل در حرف پزشکی به‌طور مستقیم با دارو و بیمار ارتباط دارند، گزارش عوارض توسط این افراد نقش به‌سزایی در تشخیص عوارض و اشتباه‌های زود هنگام دارویی دارد.