

# انواع مراقبت‌های نظام دارویی

## «ضرورت‌ها و جایگاه آن در کشور»

دکتر سعداله پرویزی<sup>۱</sup>، دکتر رامین رادمنش<sup>۲</sup>،  
دکتر شکوفه نیک‌فر<sup>۳</sup>

- .....
۱. اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر، وزارت بهداشت
  ۲. گروه اقتصاد و مدیریت دارو، دانشکده داروسازی تهران
  ۳. مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و داروی وزارت بهداشت

دارو قید شده نیز حاصل گردد و یا ممکن است به علت مصرف گسترده آن‌ها، اثرات و عوارض نادر و کمیابی را از خود نشان دهند. در سال ۱۹۷۹ و پس از بحث‌های طولانی مجلس سنای آمریکا قانونی را به تصویب رساند که شامل موارد ذیل بود:

۱ - تولیدکنندگان دارو ملزم به اجرای نظام مراقبت دارویی (Post Marketing Surveillance) PMS برای داروها به مدت ۵ سال پس از ورود به بازار می‌باشند.

زمانی که یک مولکول به عنوان دارو شناخته می‌شود. جهت بررسی و اثبات اثرات آن ابتدا مطالعات مختلفی بر روی حیوانات و سپس انسان صورت می‌گیرد. در کشور آمریکا قبل از پذیرش داروها توسط سازمان غذا و داروی آن کشور (Food & Drug Administration) FDA آزمایش‌های بر روی آن‌ها صورت پذیرفته و پس از آن مورد قبول آن سازمان قرار می‌گیرند ولی این امکان وجود دارد که پس از ورود داروها به بازار، اثرات مفیدی علاوه بر آن‌چه در بروشور

۲ - توزیع داروهای تجویز شده در صورت گزارش موارد مغایر با سلامتی و اثربخشی آنها می‌تواند محدود گردد.

۳ - تغییر استانداردهای جمع‌آوری سریع دارو از سطح بازار از «مخاطرات قابل پیش‌بینی برای سلامت عمومی» به استانداردهایی با سخت‌گیری کمتر «هرگونه آسیب یا بیماری غیرقابل توجه به بخشی از جمعیت»

۴ - ایجاد مرکز ملی علوم دارویی

این قانون بارها مورد بازنگری قرار گرفت و در این مدت، گروهی از نمایندگان پیشنهاد ایجاد یک سیستم بهتر به منظور ردیابی استفاده و اثربخشی داروها بعد از ورود به بازار را ارایه نمودند. در نتیجه، آنها صنایع داروسازی را ملزم به طراحی یک سیستم PMS برای شناسایی، تعیین و توصیف اثرات قابل پیش‌بینی داروهای موجود در بازار نمودند.

### ■ روش‌های ارزیابی

هدف اولیه مطالعات بعد از ورود به بازار (PMS) افزایش اطلاعات درباره اثرات دارو در شرایط متعارف مصرف آن می‌باشد. نخستین سرنخ ما درباره اثرات بالقوه داروها از مطالعات تجربی انجام شده بر روی حیوان و انسان در مرحله قبل از ورود به بازار به دست می‌آید. گزارش‌های داوطلبانه (Spontaneous reporting) قدیمی‌ترین و در عین حال سودمندترین منبع اطلاعاتی درباره اثرات داروهای عرضه شده در بازار می‌باشند. انواع دیگر مطالعات به آزمایش اثرات داروها با جزییات بیشتر می‌پردازد که شامل مطالعات Cohort و مورد -

شاهدی (Case-Control) می‌باشند. به طور کلی چهار نوع مطالعه برای شناسایی اثرات داروها به کار می‌روند.

۱ - Spontaneous reporting

۲ - Controlled clinical trials

۳ - Cohort studies

۴ - Case-control studies

این مطالعات می‌توانند پاسخ‌گوی سؤالات مربوط به اثرات متقابل داروها، شناسایی اثرات نهفته آنها و همچنین جمع‌آوری اطلاعات مربوط به مصرف گسترده داروها و اثربخشی آنها و همچنین جمع‌آوری اطلاعات مربوط به مصرف گسترده داروها و اثربخشی آنها در یک جمعیت بزرگتر باشند. اتفاقاً یکی از مهم‌ترین وظایف PMS گزارش پیشامدهای ناخواسته است که در نتیجه گزارش‌های داوطلبانه حاصل می‌گردند (۱).

■ کارآزمایی‌های بالینی تحت کنترل (Controlled clinical trials) مطالعاتی را شامل می‌شوند که گروه‌های درمان را با گروه‌های شاهد تا جایی که امکان‌پذیر است مطابقت می‌دهند و در انتخاب این گروه‌ها تورش‌ها را به حداقل رسانده و بیماران در یک مطالعه دوسویه کور (double-blinded) به طور مستقیم مورد پایش قرار می‌دهند. این مطالعات به عنوان روش قطعی ارزیابی اثربخشی و سلامت داروها مطرح شده‌اند اما آنها اغلب پرهزینه و در شرایطی غیرعملی می‌باشند. به عنوان مثال، هنگامی که اثرات داروهای نادر یا بعد از مدت طولانی مصرف و یا دوره طولانی

نهفتگی بروز می‌یابند.

■ گزارش‌های داوطلبانه به وسیله پزشکان یا دیگر عوامل ارایه دهنده خدمات سلامت بیمارستان‌ها و بیماران به مرکز ثبت و بررسی عوارض دارویی (Adverse drug Reactions) یا داروسازان اطلاع داده می‌شود. این گزارش‌ها نتیجه ارتباط بین دارو و شرایط سلامتی مشاهده شده می‌باشد. عدم گزارش، نقص جدی این روش مطالعاتی است.

■ مطالعات Cohort دنبال کردن و ارزیابی گروه مشخصی از بیماران در یک دوره زمانی است. در این روش، بیماران به طور تصادفی در گروه‌ها قرار نمی‌گیرند و مطالعه به صورت کور (blinding) صورت نمی‌پذیرد.

این دوره زمانی می‌تواند مربوط به آینده باشد نظیر آنچه در Cohort آینده‌نگر انجام می‌گیرد و یا مربوط به گذشته باشد، نظیر Cohort گذشته‌نگر.

در این مطالعه یک گروه از بیماران اقدام به مصرف دارو نموده و مورد پیگیری بروز احتمالی عوارض قرار می‌گیرند و گروه دوم بیماران (گروه شاهد) با شرایط پزشکی مشابه، دارو را مصرف نکرده و احتمالاً از درمان جایگزین بهره‌مند می‌شوند و به جز این مورد در بقیه شرایط مشابه گروه Cohort بوده و نتایج حاصل از مصرف دارو با گروه کنترل مقایسه می‌گردد.

در مطالعات مورد - شاهدی (Case-control) بیماران با اثرات ناخواسته مورد مطالعه قرار می‌گیرند و با یک نمونه مقایسه می‌شوند. در این مطالعه گروه مواجهه به جز در اثرات جانبی که

مورد تردید می‌باشد در بقیه موارد با گروه شاهد مشابهت دارند. با مقایسه نسبت مصرف‌کنندگان دارو در میان گروه مورد و جمعیت عمومی، این امکان وجود دارد که به نسبت اثرات جانبی در مصرف‌کنندگان پی برد. این مطالعه مستلزم به کارگیری تعداد کافی و مناسب نمونه‌ها می‌باشد. این مطالعه معمولاً برای پی‌گیری عوارض جانبی داروها از ابتدای عرضه به کار می‌رود.

مطالعات بالینی و مطالعات Cohort آینده‌نگر برای شناسایی مزایای دارویی که در تک‌نگار دارو قید نشده نیز به کار می‌روند (۲).

امروزه FDA بعد از پذیرش دارو، تولیدکننده را موظف به ردیابی و گزارش عوارض جانبی دارو در بیماران نموده است، به طوری که عوارض جدی غیرمنتظره و مرگ‌آور حداکثر ظرف ۱۵ روز باید گزارش گردد. FDA خود نیز از طریق برنامه‌های پیگیری اقدام به ردیابی عوارض دارویی می‌نماید و در صورت به دست آوردن شواهدی که اثربخشی و سلامت دارو را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد، دارو را از سطح بازار جمع‌آوری می‌نماید. در حال حاضر بر خلاف گذشته که داروها بعد از عرضه، به مدت ۵ سال مورد مطالعه قرار می‌گرفتند، انواع مختلفی از PMS که بعد از گذشت یک دهه از عرضه و مصرف دارو اقدام به ردیابی می‌نماید، پیشنهاد گردیده است (۱).

PMS می‌تواند به سؤالات بی‌پاسخ مربوط به درمان و اپیدمیولوژی دارو که در زمان ورود دارو به بازار بدون پاسخ مانده‌اند، جواب دهد مانند:

۲- میزان بروز عوارض دارویی (فراوانی آن)  
عوامل دیگر مانند دقت مشاهدات، دقت ثبت  
سوابق پزشکی نیز وجود دارند که در طراحی و  
اجرای یک روش مطالعه اثر گذارند.

#### منابع

1. Postmarketing Surveillance of Prescription Drugs. Washington, D.C. USA, Library of Congress Catalog Card Number 82-600652, 13-31.
2. Guideline for the conduct of post-marketing surveillance studies of veterinary medicinal products. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA, 2000.

■ اثرات طولانی مدت داروها که پس از یک دوره مصرف طولانی و یا بعد از یک دوره نهفتگی طولانی بروز می‌یابند.  
■ اثراتی که فراوانی اندکی داشته و تنها در جمعیت زیاد قابل شناسایی می‌باشند.  
■ فهرست‌بندی اثرات از جمله مصرف داروهای همزمان، بیماری‌های شدید و تغذیه و ...  
■ افزایش در فراوانی یا شدت اثرات جانبی شناخته شده داروها.  
توانایی روش‌های مذکور برای شناسایی اثرات دارویی به دو عامل بستگی دارد:  
۱ - فاصله زمانی میان مصرف دارو و بروز عوارض آن (دوره نهفتگی)

