

مرکز فارماکوویژیالانس ایران گزارش

مرداد و شهریور ماه ۱۳۸۸

دکتر پریسا عبدالعلی زاده، دکتر حمیده سیدعلی الهی، دکتر شادی یوسفیان
مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی کشور، معاونت غذا و داروی 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 ۸۸۹۲۳۱۹۳ تماس حاصل فرمایند.

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

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 مرداد ماه سال ۱۳۸۸

فراوانی	نام استان
۶۶	تهران
۶۳	مازندران
۳۱	گلستان
۲۵	خراسان
۲۱	فارس
۱۵	گیلان
۱۳	اصفهان
۸	آذربایجان غربی
۸	خوزستان
۶	قزوین
۶	کهگیلویه و بویراحمد
۵	کردستان
۴	آذربایجان شرقی
۴	سمنان
۴	اردبیل
۳	مرکزی
۳	قم
۳	زنجان
۲	ایلام
۲	چهارمحال و بختیاری
۲	همدان
۱	لرستان
۱	کرمانشاه
۱	یزد
۵	نامشخص
۳۰۲	کل

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 فارماکوویزیلانس میسر نمی‌گردد.

در مرداد ماه سال ۱۳۸۸ تعداد ۳۰۲ 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 دسته دارویی Anti-infective (۴۲/۰۵ درصد) و دسته دارویی Hormones (۱۴/۹۱ درصد) بوده است (جدول ۲).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتریاکسون با ایجاد عوارضی نظیر شوک نافیلاکسی، سندرم استیونس جانسون، راش، کهیر خارش، تهوع و تنگی نفس در صدر جدول قرار دارد (جدول ۳).

در دسته دارویی Hormones داروهای هیدروکورتیزون با ایجاد عوارضی نظیر سوزش خارش، تنگی نفس، گرگرفتگی و لرز 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

Table 2. Drug classes responsible for ADRs reported to Iranian ADR monitoring center (05.88)

Drug class	No	Percent
Anti-infective Agents	127	42.05
Hormones and Synthetic Substitutes	45	14.91
Central Nervous System Agents	43	14.24
Heavy metal Antagonist	15	4.97
Gastrointestinal Drugs	12	3.98
Cardiovascular Drugs	12	3.98
Blood Formation & Coagulation	10	3.31
Autonomic Drugs	8	2.65
Local anesthetics	6	1.99
Antineoplastic Agents	5	1.65
Serums, Toxoids and Vaccins	4	1.32
Eye, Ear, Nose and Throat (EENT) preparations	3	0.99
Miscellaneous Therapeutic Agents	3	0.99
Blood Derivatives	3	0.99
Enzymes	2	0.66
Diagnostic Agents	2	0.66
Vitamins	1	0.33
Antihistamine Drugs	1	0.33
Total	302	100

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



Table 4. Hormones responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (05.88)

Drug	No	Percent
Hydrocortisone	37	82.23
Dexamethasone	5	11.11
Contraceptive HD	1	2.22
Levonorgestrol	1	2.22
Nandrolone	1	2.22
Total	45	100

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

جدول (۷) بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده بدن می‌باشد که به دنبال مصرف هورمون‌ها به مرکز ADR ایران، ارسال گشته است.

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

در میان گزارش‌های رسیده در مرداد ماه ۱۳۸۸ ۱۲/۲۵ درصد موارد گزارش شده شدید و جدی بوده است.

از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به شوک آنافیلاکسی با سفتریاکسون، سندرم استیونس جانسون با لاموتریزین، فنوباربیتال و سفتریاکسون TEN با کاربامازپین و ایست تنفسی با پنی‌سیلین اشاره نمود.

Table 3. Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (05.88)

Drug	No	Percent
Ceftriaxone	36	28.35
Vancomycin	23	18.12
Cefazolin	16	12.6
Penicillin	8	6.3
Ciprofloxacin	6	4.72
Rifampin	5	3.93
Metronidazol	5	3.93
Cephalexin	3	2.36
Cefixime	2	1.57
Clindamycin	2	1.57
Ceftazidim	2	1.57
Cotrimoxazole	2	1.57
Co-Amoxiclave	2	1.57
Imipenem	2	1.57
Acyclovir	1	0.79
Ceftizoxime	1	0.79
Piperacillin	1	0.79
Cloxacillin	1	0.79
Erythromycin	1	0.79
Furazolidone	1	0.79
Ampicillin	1	0.79
Hydroxychloroquine	1	0.79
Cefotaxim	1	0.79
Isoniazid	1	0.79
Nystatin	1	0.79
Interferon Alfa	1	0.79
Tazocin	1	0.79
Total	127	100

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

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر و ...)	۱۶۱	۳۷/۴۵
اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)	۸۷	۲۰/۲۴
اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه و ...)	۴۰	۹/۳۱
اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)	۳۶	۸/۳۸
اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)	۲۹	۶/۷۵
اختلالات سیستم عروقی (واسکولیت، ترومبوفلیت و ...)	۲۰	۴/۶۶
اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)	۱۵	۳/۴۹
اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)	۹	۲/۰۹
اختلالات انعقادی (ترومبوسیتونی، اکیموز و ...)	۶	۱/۳۹
اختلالات ضربان قلب (آریتمی، تپش قلب و ...)	۶	۱/۳۹
اختلالات بینایی (دوبینی، کاهش دید، ...)	۴	۰/۹۲
اختلالات کبدی (هیپاتیت، زردی و ...)	۴	۰/۹۲
اختلالات روانی (سندروم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)	۳	۰/۷
اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان‌ها و ...)	۳	۰/۷
اختلالات حواس ویژه (اختلال چشایی و ...)	۲	۰/۴۶
اختلالات سیستم عصبی اتونوم (میدریازیس، افزایش یا کاهش تعریف و ...)	۲	۰/۴۶
اختلالات مکانیسم‌های مقاومتی (هرپس زوستر، ایدز و ...)	۲	۰/۴۶
اختلالات بافت و دریچه قلب (آنژین پکتورس، کاردیومیوپاتی و ...)	۱	۰/۲۳
کل	۴۳۰*	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 ۳۰۲ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

جدول ۷ - عوارض ناشی از مصرف داروهای Hormones ارسال شده به مرکز ADR ایران در مرداد ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات عمومی بدن	۳۷	۴۵/۱۲
اختلالات پوستی	۳۱	۳۷/۸
اختلالات گوارشی	۳	۳/۶۶
اختلالات عصبی	۲	۲/۴۴
اختلالات عضلانی - اسکلتی	۲	۲/۴۴
اختلالات محل تزریق	۱	۱/۲۲
اختلالات مکانیسم‌های مقاومتی	۱	۱/۲۲
اختلالات حواس ویژه	۱	۱/۲۲
اختلالات ضربان قلب	۱	۱/۲۲
اختلالات روانی	۱	۱/۲۲
اختلالات تنفسی	۱	۱/۲۲
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۱/۲۲
کل	۸۲°	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 ۴۵ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای هورمونی) می‌باشد.

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

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۸۴	۴۸
اختلالات عمومی	۱۹	۱۰/۸۷
اختلالات تنفسی	۱۸	۱۰/۲۸
اختلالات گوارشی	۱۲	۶/۸۶
اختلالات عصبی	۱۲	۶/۸۶
اختلالات عروقی	۹	۵/۱۴
اختلالات قلبی - عروقی	۵	۲/۸۶
اختلالات محل تزریق	۵	۲/۸۶
اختلالات کبدی	۴	۲/۲۸
اختلالات ضربان قلب	۳	۱/۷۱
اختلالات بینایی	۲	۱/۱۴
اختلالات روانی	۲	۱/۱۴
کل	۱۷۵°	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 ۱۲۷ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی‌بیوتیک) می‌باشد.

شهریور ماه ۱۳۸۸

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

فراوانی	نام استان
۳۹	تهران
۲۸	خراسان
۲۳	مازندران
۱۸	اصفهان
۱۸	قزوین
۱۵	کردستان
۱۲	خوزستان
۹	گیلان
۷	فارس
۷	سمنان
۵	اردبیل
۵	گلستان
۵	مرکزی
۵	لرستان
۴	زنجان
۴	همدان
۳	یزد
۳	آذربایجان غربی
۳	چهارمحال و بختیاری
۲	ایلام
۲	کرمانشاه
۲	هرمزگان
۱	قم
۱	آذربایجان شرقی
۱	نامشخص
۲۲۲	کل

در شهریور ماه سال ۱۳۸۸ تعداد ۲۲۲ 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 Anti-infective agents (۵۴/۰۵ درصد) و دسته دارویی Central Nervous System agents (۱۴/۸۶ درصد) بوده است (جدول ۹).

در دسته دارویی Anti-infective داروی سفتریاکسون با ایجاد عوارضی نظیر شوک آنافیلاکسی، نکرولیز اپیدرمال سمی، تب، کهیر سردرد، پارستزی، اینه و ادم در صدر جدول قرار دارد (جدول ۱۰).

در دسته دارویی Central Nervous System agents داروی دیکلوفناک با ایجاد عوارضی نظیر آنژیوادم، راش، ادم، آبسه محل تزریق و داروی فنی‌توین با ایجاد عوارضی مانند ضایعات تاوولی، سندرم استیون جانسون، کهیر و راش اریتماتوز 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

Table 9. Drug classes responsible for ADRs reported to Iranian ADR monitoring center (06.88)

Drug class	No	Percent
Anti-infective Agents	120	54.04
Central Nervous System Agents	33	14.86
Hormones and Synthetic Substitutes	27	12.16
Miscellaneous Therapeutic Agents	10	4.5
Gastrointestinal Drugs	8	3.6
Blood Formation & Coagulation	7	3.15
Autonomic Drugs	7	3.15
Serums, Toxoids and Vaccins	4	1.8
Cardiovascular Drugs	3	1.36
Electrolytic, Caloric, and Water Balance	1	0.46
Diagnostic Agents	1	0.46
Heavy metal Antagonist	1	0.46
Total	222	100

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

اختصاص داده است. جدول (۱۴) بیانگر فراوانی سیستم‌ها یا اعضا آسیب دیده 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 شهریور ماه ۱۳۸۸ ۱۸/۰۱ درصد موارد گزارش شده، شدید و جدی بوده است. از جمله عوارض شدید و جدی می‌توان به شوک آنافیلاکسی با سفتریاکسون، سندرم استیونس جانسون با لاموتریزین، فنی‌توین، آلپورینول و پنی‌سیلین، آپنه با سفازولین، سیاتوز با هپارین و نکروز

Table 11. Central nervous system agents responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (06.88)

Drug	No	Percent
Diclofenac	5	15.15
Phenytoin	5	15.15
Methadone	4	12.13
Meperidine	3	9.09
Ibuprofen	2	6.06
Lamotrigine	2	6.06
Phenobarbital	2	6.06
Sumatriptan	2	6.06
Thiopental	2	6.06
Tramadol	2	6.06
Celecoxib	1	3.03
Gabapentin	1	3.03
Promethazine	1	3.03
Sufentanil	1	3.03
Total	33	100

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 کشورهای دارای سابقه طولانی ۳۰ - ۴۰ ساله در ثبت و بررسی ADR، همچنان در

Table 10. Anti-infective drugs responsible for reported to ADRs Iranian ADR monitoring center (06.88)

Drug	No	Percent
Ceftriaxone	38	31.66
Vancomycin	23	19.16
Cefazolin	20	16.66
Penicillin	6	5
Ciprofloxacin	6	5
Cotrimoxazole	5	4.16
Metronidazol	4	3.33
Ampicillin	4	3.33
Cephalexin	3	2.5
Amoxicillin	2	1.66
Gentamicin	2	1.66
Imipenem	1	0.84
Cefotaxim	11	0.84
Cefixime	1	0.84
Clindamycin	1	0.84
Cloxacillin	1	0.84
Nalidixic acid	1	0.84
Oseltamivir	1	0.84
Total	120	100

محل تزریق با اینترفرون بتا 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



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

درصد	فراوانی	سیستم / عضو آسیب‌دیده
۳۸/۷۵	۱۲۴	اختلالات پوستی (راش، خارش، کهیر و ...)
۱۱/۵۶	۳۷	اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرز و ...)
۱۰/۳۱	۳۳	اختلالات عصبی (سردرد، سرگیجه و ...)
۱۰	۳۲	اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و ...)
۸/۱۲	۲۶	اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، ناراحتی معده و ...)
۵/۳۱	۱۷	اختلالات سیستم عروقی (فلبیت، واسکولیت و ...)
۴/۳۷	۱۴	اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفتی محل تزریق و ...)
۲/۵	۸	اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون و ...)
۲/۵	۸	اختلالات ضربان قلب (آریتمی، تپش قلب و ...)
۱/۲۵	۴	اختلالات انعقادی (ترومبوسیتوپنی، اکیموز و ...)
۰/۹۴	۳	اختلالات بینایی (تاری دید، کاهش دید، ...)
۰/۹۴	۳	اختلالات ادراری (دیژوری، تکرر ادرار و ...)
۰/۹۴	۳	اختلالات روانی (سندرم قطع مصرف، هالوسیناسیون و ...)
۰/۹۴	۳	اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان‌ها و ...)
۰/۶۳	۲	اختلالات دستگاه تناسلی زنان (واژینیت و ...)
۰/۶۳	۲	اختلالات دستگاه تناسلی مردان (هایپرپلازی پروستات و ...)
۰/۳۱	۱	اختلالات متابولیک (هیپرکالمی، هیپوگلیسمی، ...)
۱۰۰	۳۳۴*	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 ۲۲۲ مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

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

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۷۹	۴۸/۱۷
اختلالات تنفسی	۲۱	۱۲/۹
اختلالات عمومی	۱۹	۱۱/۵۷
اختلالات عصبی	۱۲	۷/۳
اختلالات گوارشی	۱۱	۶/۷
اختلالات عروقی	۹	۵/۴۸
اختلالات ضربان قلب	۵	۳/۰۴
اختلالات محل تزریق	۵	۳/۰۴
اختلالات قلبی - عروقی	۱	۰/۶
اختلالات عضلانی - اسکلتی	۱	۰/۶
اختلالات روانی	۱	۰/۶
کل	۱۶۴۰	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 ۱۲۰ 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 شهریور ماه ۱۳۸۸ بر حسب سیستم یا عضو آسیب‌دیده در بدن

سیستم / عضو آسیب‌دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۱۶	۳۸/۱
اختلالات عصبی	۱۱	۲۶/۲۲
اختلالات عمومی بدن	۴	۹/۵۳
اختلالات تنفسی	۴	۹/۵۳
اختلالات گوارشی	۲	۴/۷۷
اختلالات قلبی - عروقی	۲	۴/۶۸
اختلالات ضربان قلب	۱	۲/۳۹
اختلالات ادراری	۱	۲/۳۹
اختلالات محل تزریق	۱	۲/۳۹
کل	۴۲۰	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 ۳۳ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای موثر بر سیستم عصبی) می‌باشد.

فعالیت در سراسر کشور بهره جست و به برآوردی از میزان واقعی شیوع عوارض دست یافت.

تقویت این سیستم می‌کوشند، با استفاده از این روش می‌توان از مشاهدات کلیه حرف پزشکی مشغول به

منابع

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