

## *Adverse Drug Reactions in Mazandaran Province, Iran, 2004-2018*

Fatemeh Izadpanah<sup>1</sup>,  
Mina Amini<sup>2,3</sup>,  
Atefeh Asadollahpour<sup>2</sup>,  
Zeinab Esfahani<sup>2</sup>,  
Majid Yousofi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor of Clinical Pharmacy, Food and Drug Administration of Iran, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Doctor of Pharmacy, Food and Drug Deputy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 17, 2019 ; Accepted April 15, 2020)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Adverse drug reaction (ADR) is one of the major causes of mortality and morbidity in patients that results in high healthcare costs. This study was conducted in Food and Drug Deputy at Mazandaran University to evaluate ADRs in Mazandaran province.

**Materials and methods:** The analysis was performed during 2004-2018, based on the frequency of the drugs that had side effects, routes of administration, the number of reports per year, patient characteristics (gender, age), the frequency of the organ damaged, and the reporter.

**Results:** A total of 4425 reports of ADRs were submitted to Adverse Drug Reactions Center in Food and Drug Department, Mazandaran province, Iran. More than half of the reports (61%) were reported by nurses and 58.4% of the ADRs occurred in women. Injectable drugs were found with more adverse effects (75.7%) and the most prevalent were skin and hair disorders (50.6%). Anti-infective agents were the top drugs that caused ADRs (52.2%) and ceftriaxone was the most prevalent.

**Conclusion:** Due to the low number of ADRs in Mazandaran province and its low concordance with international standards, it seems that trainings based on the needs and preferences of medical groups about pharmacovigilance and focuses on how to report, can increase their awareness and knowledge about ADR and bring the data closer to world standards.

**Keywords:** pharmacovigilance, adverse drug reaction, yellow card

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (185): 96-103 (Persian).

\* Corresponding Author: Mina Amini - Food and Drug Deputy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
(E-mail: drminaamini@yahoo.com)

## بررسی گزارشات ارسال شده در زمینه عوارض ناخواسته داروها در مراکز تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران از سال 1383 تا 1397

فاطمه ایزدیناه<sup>1</sup>مینا امینی<sup>2,3</sup>عاطفه اسداله پور<sup>2</sup>زینب اصفهانی<sup>2</sup>مجید یوسفی<sup>2</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** عوارض جانبی داروها یکی از عوامل مهم تهدیدکننده حیات و کیفیت زندگی بوده و می تواند سبب تحمیل هزینه های زیادی به سیستم بهداشتی و درمانی یک کشور شود. این مطالعه در معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی مازندران با هدف بررسی عوارض ناخواسته دارویی در استان انجام شد.

**مواد و روش ها:** این تحقیق بر روی گزارش های ارسالی از واحدهای تحت پوشش به این حوزه، در سال های 1383 تا 1397 صورت گرفت. آنالیز بر مبنای فراوانی داروی عارضه داده، فراوانی نحوه مصرف دارو، تعداد گزارش در هر سال، مشخصات بیمار (رده ی سنی و جنسیت)، همچنین فراوانی سیستم و عضو آسیب دیده و گزارشگر صورت گرفت.

**یافته ها:** در مجموع تعداد 4425 مورد گزارش به معاونت غذا و دارو مازندران ارسال گردید. 61 درصد از گزارشات توسط پرستاران اعلام گردیده است و 58/4 درصد عوارض جانبی ثبت شده در خانم ها رخ داده است. بیشترین فراوانی عوارض جانبی را، فرم تزریقی (75/7 درصد) به خود اختصاص داده است و همچنین طبق نتایج به دست آمده، بیشترین عوارض ثبت شده مربوط به اختلالات پوست و مو (50/6 درصد) می باشد. شایع ترین دسته دارویی مسبب عارضه نیز، Anti-Infective Agents (52/2 درصد) بوده اند و داروی سفتریاکسون در صدر قرار داشت.

**استنتاج:** با توجه به تعداد پایین ثبت و ارسال گزارش عوارض ناخواسته دارویی در استان مازندران و فاصله آن با استانداردهای جهانی، به نظر می رسد با برگزاری کلاس های آموزشی جهت گروه هدف پزشکی و سایر کادر درمان با محوریت آموزش فارماکوفیژیلانس، نحوه گزارش دهی آن سبب افزایش آگاهی و دانش این افراد در مورد عوارض جانبی داروها شود و به استانداردهای جهانی نزدیک تر شویم.

**واژه های کلیدی:** فارماکوفیژیلانس، عوارض ناخواسته دارویی، کارت زرد

### مقدمه

به وجود آمدن داروهای موثر در طی چند دهه داشته، اما عوارض جانبی آن ها مشکلات و هزینه های زیادی را نیز به دنبال داشته است (1).

خیر، گرچه منافع بسیاری را برای بیماران در پی

**مؤلف مسئول:** مینا امینی - ساری: سه راه جویبار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، معاونت غذا و دارو، دفتر تحقیق و توسعه E-mail: drminaamini@yahoo.com

1. متخصص داروسازی بالینی، استادیار، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو، سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

2. دکتر داروساز، دفتر تحقیق و توسعه، معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1398/9/26 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1398/10/3 تاریخ تصویب: 1399/1/27

اغلب نگرانی‌های ایمنی مرتبط با دارو را به همراه دارد (8). مرکز عوارض جانبی داروهای ایران با هدف شناسایی عوارض و مشکلات دارویی در سطح کشور و همچنین ارزیابی و آنالیز آن‌ها و در نهایت پیشگیری از وقوع تکرار این عوارض و کاهش مرگ و میر ناشی از مشکلات دارویی از سال 1376 با جمع‌آوری کارت زرد شروع به کار کرد و در سال 1377 به عضویت رسمی برنامه فارماکوویژیلاتنس سازمان بهداشت جهانی درآمده است (7). با توجه به اهمیت موضوع، این تحقیق توسط واحد ثبت عوارض جانبی داروها در معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی مازندران بر روی گزارش‌های ارسالی از واحدهای تحت پوشش به این حوزه، به منظور بررسی عوارض ناخواسته داروها در سال‌های 1383 تا 1397 صورت گرفت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی گذشته‌نگر پس از جمع‌آوری گزارشات ارسالی کارت زرد به مرکز ثبت و بررسی عوارض جانبی ناخواسته دارویی در معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال‌های 1383 الی 1397 انجام گرفت. کارت زرد (Yellow Card) برگه مخصوص ثبت عوارض جانبی داروهاست که از طرف مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض جانبی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی طراحی گردیده که شامل موارد مشخصات بیمار، نوع عارضه دارویی مشاهده شده و اقدامات درمانی انجام شده، تاریخ شروع عارضه دارویی و مدت آن، سابقه هر نوع عارضه دارویی در گذشته، سابقه بیمار، یافته‌های پاراکلینیکی مرتبط با عارضه مشاهده شده، داروهای مشکوک به عارضه، سایر داروهای مورد مصرف بیمار در زمان ایجاد عارضه و مشخصات گزارشگر و غیره می‌باشد.

آنالیز بر مبنای فراوانی داروی عارضه داده، فراوانی نحوه مصرف دارو، تعداد گزارش در هر سال و همچنین فراوانی سیستم و عضو آسیب دیده، گزارشگر و مشخصات

بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO)<sup>1</sup>، عارضه ناخواسته دارویی عبارت است از: هرگونه پاسخ مضر و واکنش ناخواسته و زیان‌آور دارو که در دوزهای معمول مورد استفاده در انسان برای پیشگیری، تشخیص و یا درمان بیماری رخ می‌دهد (2). عوارض جانبی داروها (ADR)<sup>2</sup> یکی از عوامل مهم تهدیدکننده حیات و کیفیت زندگی بوده و می‌تواند سبب تحمیل هزینه‌های زیادی به سیستم بهداشتی و درمانی یک کشور شود. میزان بروز و اهمیت این پدیده در جوامع می‌تواند متفاوت باشد. بعضی از عوارض ناخواسته داروها بسیار جدی بوده و سبب ناتوانی و یا مرگ افراد می‌شود (3).

ADR چهارمین تا ششمین عامل اصلی مرگ و میر در ایالات متحده آمریکا است و بالاتر از بیماری‌های ریوی، دیابت، ایدز، پنومونی و تصادفات خودرو منجر به فوت، قرار می‌گیرد (4، 5). بر همین اساس WHO در سال 1968، برنامه International Drug Monitoring را به منظور نظارت بر بی‌خطری داروها پی‌ریزی نمود (6). فارماکوویژیلاتنس علمی است که به شناسایی، گزارش‌دهی، ارزیابی و پیشگیری از عوارض جانبی داروها پس از ورود به بازار پرداخته و اساس آن را گزارش داوطلبانه (Spontaneous reporting) عوارض مشاهده شده توسط افراد شاغل در حرف پزشکی - درمانی (پزشک، داروساز، پرستار و ...) از طریق تکمیل کارت‌های زرد رنگ تشکیل می‌دهد (7). در سال 2004، داروی ضد التهاب روفکوکسیب به دلیل نگرانی در مورد ایمنی قلبی عروقی به طور داوطلبانه از بازار خارج شد و بین سال‌های 1997 تا 2011، 25 دارو به دلیل نگرانی‌های ایمنی از طریق نظارت Post Marketing یا فارماکوویژیلاتنس از بازار دارویی کانادا خارج شدند. این امر به ویژه برای داروهای جدید بسیار مهم می‌باشد، زیرا همیشه عوارض جانبی نادر در مطالعات بالینی مشخص نمی‌شوند و تجویز داروها در "دنیای واقعی"

1 WHO: World Health Organization

2 ADR: Adverse drug reaction

38 درصد نیز در آقایان رخ داده بود و در 3/6 درصد موارد، جنسیت ذکر نشده بود. بیشترین عارضه جانبی گزارش شده در گروه سنی بالای 55 سال (26/4 درصد) بود (جدول شماره 1). سهم عظیمی از عوارض دارویی گزارش شده، مربوط به دسته دارویی Anti-Infective Agents (52/2 درصد) بوده است.

در بین روش‌های مصرف دارو، بیشترین فراوانی عوارض جانبی را به ترتیب فرم تزریقی (75/7 درصد) و فرم خوراکی (21 درصد) به خود اختصاص داده‌اند. جدول شماره 2، تقسیم‌بندی براساس سیستم یا عضو آسیب دیده را نشان می‌دهد. طبق نتایج بدست آمده، بیشترین عوارض به ترتیب مربوط به اختلالات پوست و مو (50/6 درصد)، اختلالات تنفسی (16/2 درصد) و اختلالات گوارشی (14/3 درصد) بوده است. 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 4425 مورد (تعداد کل گزارش‌ها) می‌باشد.

جدول شماره 1: فراوانی گزارش‌های ارسالی ADR به تفکیک رده سنی

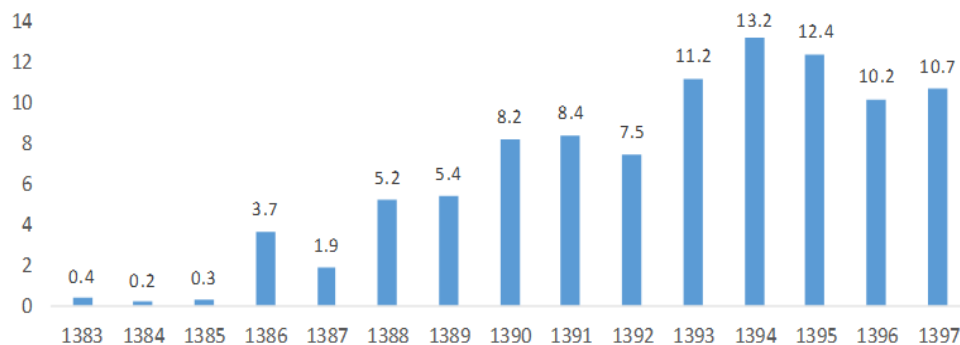
| تعداد (درصد) | رده سنی              |
|--------------|----------------------|
| (3/5) 154    | نوزاد 2-0 سال        |
| (6/4) 282    | کودک 2-12 سال        |
| (4/4) 196    | نوجوان 12-18 سال     |
| (24/3) 1078  | جوان 18-35 سال       |
| (23/2) 1027  | میانسال 35-55 سال    |
| (26/4) 1167  | سالمند $\geq$ 55 سال |
| (11/8) 521   | نامشخص               |
| (100) 4425   | جمع کل               |

بیمار (رده سنی و جنسیت) صورت گرفت. در حیطه نحوه مصرف داروها، میزان فرم تزریقی، خوراکی، موضعی و استنشاقی مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها وارد نرم‌افزار Excel شده و با آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. بررسی‌کننده اطلاعات، در نهایت میزان بروز عارضه در جنسیت‌ها و رده‌های سنی مختلف مورد مطالعه، پر عارضه‌ترین داروها در این مطالعه، میزان فراوانی عوارض مختلف و فرد گزارش‌دهنده را مشخص نمود.

## یافته‌ها

از سال 1383 تا 1397 تعداد 4425 مورد گزارش به واحد ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی واقع در دفتر تحقیق و توسعه معاونت غذا و داروی استان مازندران ارسال گردید. بیش از نیمی از گزارشات (61 درصد) توسط پرستاران اعلام گردیده بود و سایر گزارشات به ترتیب توسط داروساز (15/5 درصد)، پزشک (4/6 درصد)، سایر حرف پزشکی (2/2 درصد) اعلام شده و لازم به ذکر است در 715 مورد (16/2 درصد) متأسفانه مشخصات گزارشگر به صورت کامل ذکر نشده بود. در میان گزارشات ثبت شده، بیشترین فراوانی مربوط به سال 1394 (13/2 درصد) و 1395 (12/4 درصد) بوده است (نمودار شماره 1).

58/4 درصد عوارض جانبی ثبت شده در خانم‌ها،



نمودار شماره 1: عوارض جانبی گزارش شده به مرکز ADR معاونت غذا و داروی مازندران به تفکیک سال

## جدول شماره 2: فراوانی بروز عوارض جانبی در افراد به تفکیک

## سیستم/عضو آسیب دیده

| سیستم/عضو آسیب دیده  | تعداد(درصد) |
|--|-------------|
| اختلالات پوست و مو (راش، خارش، کهیر جوش، ریزش مو و...)                               | 2241 (50/6) |
| اختلالات عمومی (ضعف، ادم، لرزه، تب بالا و...)  | 560 (12/7)  |
| اختلالات تنفسی (سرفه، تنگی نفس و...)   | 718 (16/2)  |
| اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، خنثری گوارشی، نواخی سنده و...)                       | 632 (14/3)  |
| اختلالات عصبی (سر درد، سرگیجه، تشنج، بی حرکتی دست و پا و...)                         | 413 (9/3)   |
| اختلالات محل تزریق (آبسه، درد، سفید، نکروز در محل تزریق و...)                        | 253 (5/7)   |
| اختلالات قلبی - عروقی (درد قفسه سینه، کاهش فشار خون، طش قلب و تاکی کاردی و...)       | 344 (7/8)   |
| کاهش قدرت اثر دارو   | 60 (1/4)    |
| اختلالات سیستم عروقی (فلیت، واسکولیت و...)   | 31 (0/7)    |
| اختلالات انعقادی (ترومبوسیتوز، آکیموز، خونریزی و...)                                 | 248 (5/6)   |
| اختلالات عضلانی - اسکلتی (درد عضلات، درد استخوان ها و...)                            | 59 (1/3)    |
| شوک آنافیلاکسی   | 37 (0/8)    |
| اختلالات روانی (سندرم قطع مصرف، بی خوابی، خواب آلودگی، هالوسیناسیون و اضطراب و...)   | 137 (3/1)   |
| اختلالات سیستم عصبی اتونوم (پیدرزاس، افزایش یا کاهش ضربان، خشکی دهان، گرگرفتگی و...) | 373 (8/4)   |
| اختلالات بینایی (مشکال در دیدن تاری دید و...)  | 96 (2/2)    |
| اختلالات حویتی (آگروتولوسیتوز، لوکم، لکوپنی و...)                                    | 17 (0/4)    |
| اختلالات کبدی (افزایش آنزیم های کبدی، زردی و...)                                     | 36 (0/8)    |
| اختلالات حواس ویژه (احساس تلخی در دهان، سوزش بینی و...)                              | 35 (0/8)    |
| اختلالات ادراری و کلیوی (بی اختیاری و نکروز ادرار، افزایش کراتینین و...)             | 31 (0/7)    |
| اختلالات مکانیسم های مقاربتی (رفکت، زخم دهان و...)                                   | 6 (0/1)     |
| اختلالات دستگاه تناسلی مونث (اختلالات منس، دیسمنوره، ولزیت و...)                     | 12 (0/3)    |
| اختلالات جنسی  | 2 (0/0)     |
| اختلالات غدد   | 9 (0/2)     |
| اختلالات متابولیک  | 1 (0/0)     |
| جمع کل   | 6351        |

همچنین داروی دیکلوفناک بوده است. سایر عوارض جدی و موارد منجر به بروز آنها نیز به تفصیل در جدول شماره 3 آورده شده است.

در میان گزارشات رسیده به مرکز، بیشترین فراوانی به ترتیب مربوط به سفتریاکسون (14/4 درصد)، ونکوماکسین (10/7 درصد)، سیپروفلوکساسین (7/3 درصد)، سفازولین (5/0)، دفر وکسامین (4/2 درصد)، مترونیدازول (2/8 درصد)، وارفارین (2/6 درصد)، کلیندامایسین (2/5 درصد)، فنی توین (2/1 درصد)، و همچنین دیکلوفناک و انوکسپارین هر یک (1/7 درصد) بوده است.

## بحث

در بازه زمانی سالهای 1383 تا 1397 در مجموع تعداد 4425 مورد گزارش به واحد ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی واقع در دفتر تحقیق و توسعه معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی مازندران ارسال گردید، این در حالیست که طبق استانداردهای سازمان بهداشت جهانی گزارش دهی مناسب شامل تعداد بیش از 200 مورد گزارش به ازای هر یک میلیون جمعیت می باشد (9). جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران حدود 2700000 نفر است که یعنی حداقل باید حدود 7500 گزارش در طی این مدت ارسال و ثبت می شد که البته تعداد واقعی عوارض جانبی رخ داده طی این سالها قطعاً بیش تر از تعداد ارسال و ثبت شده، بوده است؛ از دلایل عدم دستیابی به استاندارد

در مجموع 89 مورد عارضه جدی و تهدید کننده حیات گزارش شده که 2/0 درصد کل گزارشات را به خود اختصاص داده اند. بیشترین فراوانی در بین عوارض جدی مربوط به شوک آنافیلاکسی در نتیجه مصرف داروهای سفتریاکسون، سفالکسین، سفالکسین به همراه لیدو کائین، سیپروفلوکساسین، پنی سیلین، سفازولین، اینترلیپید، آمفو تریسین بی، ونکوماکسین، هیوسین به همراه دیکلوفناک، سفتریاکسون به همراه ونکوماکسین، سفتریاکسون به همراه لیدو کائین، امنی پک، استرپتو کیناز، گاباپنتین، متو کلو پرامید، لووفلوکساسین، کوئیتاپین و

## جدول شماره 3: فراوانی عوارض تهدید کننده حیات گزارش شده و داروهای ایجاد کننده آنها

| عوارض                            | داروی ایجاد کننده عارضه   | تعداد(درصد) |
|----------------------------------|---|-------------|
| مرگ                              | سفتریاکسون (2)، پنی سیلین (2)، آمپی سیلین (1)، دانیپدین (1)   | 6 (6/8)     |
| ایست قلبی تنفسی                  | آدوزین (1)، پنی سیلین (1)، آمپی سیلین (1)، سفتریاکسون (2)   | 10 (11/2)   |
| شوک آنافیلاکسی                   | سفتریاکسون (1)، سفالکسین (1)، سفالکسین به همراه لیدو کائین (1)، سیپروفلوکساسین (2)، سفازولین (3)، اینترلیپید (1)، آمفو تریسین بی (1)، ونکوماکسین (3)، هیوسین و دیکلوفناک (1)، سفتریاکسون و ونکوماکسین (1)، سفتریاکسون و لیدو کائین (1)، امنی پک (1)، استرپتو کیناز (1)، دیکلوفناک (1)، گاباپنتین (1)، متو کلو پرامید (1)، لووفلوکساسین (1)، کوئیتاپین (1) | 35 (39/4)   |
| ایست قلبی تنفسی و شوک آنافیلاکسی | سفتریاکسون (2)  | 2 (2/2)     |
| ایست قلبی تنفسی و تشنج           | سفتریاکسون (1)، امپی پنم (1)  | 2 (2/2)     |
| نکروز ایپدرمال سمی (TEN)         | دیکلوفناک (2)، نیترو کائین و کاپتوپریل و آلوپورینول (1)، سدیم والورات و لاموتزین (1)  | 4 (4/5)     |
| تشنج                             | امپی پنم (1)، ترامادول (4)، دسفنواک (1)، سیپروفلوکساسین و توفین (1)، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون (1)، امپی پنم و سفیم (1)   | 9 (10/1)    |
| یبوستی، کاهش سطح هوشیاری         | سفتریاکسون (6)، کلوماکسین (1)، لووفلوکساسین (1)، ایندومتاسین (1)، پندین (1)، آمپی سیلین (1)   | 10 (11/2)   |
| سندرم استیون جلیسون              | فنی توین (1)، پنی سیلین (1)، فاریات (1)   | 3 (3/4)     |
| تنگی قفسه شدید و دیسترس تنفسی    | آمپی سیلین (1)، پنی سیلین (1)، سفتریاکسون (2)، امنی پک (1)، اگرفلی پلاین (1)، مروپنم (1)  | 8 (9/0)     |
| مجموع                            | -   | 89 (100)    |

جهانی می‌توان به عدم آگاهی از برنامه ملی گزارش‌دهی، فقدان دانش، جدی نبودن عارضه دارویی و شک در این مورد که آیا عارضه در ارتباط با دارو بوده است یا خیر، اشاره نمود. مطالعه‌ای که در نیجریه در این خصوص صورت گرفت نیز تأییدکننده همین امر است (10). البته تعداد گزارشات ارسالی در سال‌های اخیر به ویژه در سال‌های 1393 تا 1397 افزایش یافته و به شاخص جهانی نزدیک‌تر شده که احتمالاً به علت کلاس‌های آموزشی مداوم و تبلیغ و آموزش ADR در سطح وسیع می‌باشد. بیش از نیمی از گزارشات (61 درصد) توسط پرستاران اعلام گردید که نشان‌دهنده اهمیت نقش پرستاران در ثبت گزارشات ADR است زیرا آن‌ها از نزدیک با بیماران در ارتباط هستند و دانش خوبی در مورد شاخص‌های سلامت، علائم و عوارض ناخواسته داروها دارند. پرستاران از موقعیت مناسبی برای پایش بیماران و پاسخ آن‌ها به دارو برخوردارند (11، 12). برخی مطالعات ارتباطی بین افزایش سن و افزایش میزان بروز عوارض دارویی را نشان می‌دهند که پلی‌فارمسی، تغییر در فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک می‌توانند در این امر دخیل باشند. در این مطالعه نیز بیش‌ترین عارضه در سنین بالا رخ داده است (13). همان‌طور که اشاره شد، در بین روش‌های مصرف دارو، بیش‌ترین فراوانی عوارض جانبی را فرم تزریقی (75/7 درصد) به خود اختصاص داده است؛ لذا می‌توان با اجتناب از مصرف غیر ضروری داروهای تزریقی تا حد زیادی منجر به کاهش بروز عوارض جانبی شد (7).

آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها به تعداد زیاد مورد استفاده قرار می‌گیرند، این مطالعه حاکی از آن است که بیش‌ترین دسته دارویی که عارضه با آن ثبت شده، آنتی‌بیوتیک‌ها هستند. در مطالعه‌ای که در جنوب هند انجام شد درصد شیوع تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها 80/2 درصد بود و بیش‌ترین دسته دارویی نیز سفالوسپورین‌ها بودند (14). مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داد که آنتی‌بیوتیک‌ها، پر عارضه‌ترین داروها هستند (15). لذا به نظر می‌رسد، با

تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها طبق گایدلاین‌ها و پروتکل‌های موجود، بتوان تا حد زیادی از بروز این عوارض جلوگیری کرد. همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، بیش‌ترین عوارض جانبی ثبت و ارسال شده مربوط به اختلالات پوست و مو (50/6 درصد) است و به این دلیل است که علائم آن بیش‌تر جلب توجه می‌کند و به راحتی قابل تشخیص است. در مطالعه‌ای که توسط Singh و همکاران در هند صورت گرفت، بیش‌ترین دسته دارویی که با آن عارضه دیده شد آنتی‌بیوتیک‌ها بودند و بیش‌ترین ارگان یا عضو آسیب دیده نیز پوست بود که نتایج مشابه و تأییدکننده این مطالعه است (16). هم‌چنین مطالعه صالحی فر و همکاران نیز مؤید این موضوع می‌باشد (15). با توجه به آن که شاخص استاندارد و مطلوب میانگین ارقام دارو در نسخه 1/8-1/6 می‌باشد، این شاخص در سال 1397، در کشور 2/49 و در استان مازندران 2/48 بوده است و هم‌چنین شاخص استاندارد و مطلوب درصد آنتی‌بیوتیک‌ها و فرآورده‌های تزریقی در نسخه به ترتیب 26/8-20 درصد و 24/1-13/4 درصد می‌باشد، این در حالی است که این شاخص‌ها در سال 1397، در کشور به ترتیب 39/14 درصد و 35/81 درصد و در استان مازندران، به ترتیب 39/72 درصد و 32/47 درصد بوده است که نشان‌دهنده تجویز بالاتر از حد استاندارد دارو در کشور و استان مازندران می‌باشد (17). در مجموع به نظر می‌رسد با تجویز و مصرف منطقی داروها طبق استانداردهای جهانی و گایدلاین‌های موجود، بتوان تا حد زیادی از عوارض جانبی ناخواسته جلوگیری کرد. برگزاری کلاس‌های آموزشی جهت گروه هدف پزشکان، پرستاران و داروسازان با محوریت تجویز و مصرف منطقی دارو و فارماکوکوویزیلانس و نیز به کارگرفتن راهکارهایی جهت پیشگیری از وقوع عوارض دارویی داروهای پرخطر که احتمال بروز ADR در مصرف آن‌ها زیاد است، می‌تواند راه‌گشا باشد. هم‌چنین تبیین جایگاه گزارش‌دهی داوطلبانه در ایمنی داروها در برنامه‌های آموزش مداوم گروه‌های

محترم غذا و دارو، جهت پشتیبانی و حمایت ما در انجام این مطالعه و همچنین از تمامی رابطین ADR و مسئولین فنی داروخانه‌های بیمارستان‌های تحت پوشش معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی مازندران که با ثبت و ارسال کارت‌های زرد به صورت مستمر، انجام این مطالعه را ممکن نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. کد اخلاق مقاله IR.MAZUMS..REC.1398.5345 می‌باشد.

مختلف پزشکی می‌تواند در افزایش انگیزه همکاران محترم برای مشارکت در ارتقاء دارودرمانی و نیز افزایش کمیت و کیفیت گزارشات ارسالی موثر باشد.

## سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران که هزینه انجام این پژوهش را پرداخت نموده‌اند، از جناب آقای دکتر شیران معاون

## References

- Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. Adverse drug reaction monitoring--cost and benefit considerations. Part I: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1997; 6(S3): S71-S77.
- World Health Organization. International drug monitoring: the role of the hospital, report of a WHO meeting [held in Geneva from 18 to 23 November 1968].
- Wasserfallen JB, Livio F, Buclin T, Tillet L, Yersin B, Biollaz J. Rate, type, and cost of adverse drug reactions in emergency department admissions. *Eur J intern med* 2001; 12(5): 442-447.
- Preventable Adverse Drug Reactions: A Focus on Drug Interactions. 2018. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/preventable-adverse-drug-reactions-focus-drug-interaction>. Accessed May 2, 2018.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Jama* 1998; 279(15): 1200-1205.
- World Health Organization. The importance of pharmacovigilance. 2002.
- Ala S, Salehifar E, Amini M. Reported Adverse Drug Reactions in Sari Emam Khomeini Hospital, 2004-2011. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 23(99): 62-67 (Persian).
- Barry AR, Koshman SL, Pearson GJ. Adverse drug reactions: The importance of maintaining pharmacovigilance. *Can Pharm J* 2014; 147(4): 233-238.
- Sohrevardi SM. Adverse Drug Reaction. In: *Guide to rational drug Prescribing*. 1<sup>st</sup> ed. Esfahan: Kankash Publishing; 2006. p.87-92.
- Ezuko AY, Ebenebe UE, Nnebue CC, Ndu OO. Adverse drug reaction reporting by different categories of healthcare workers in nnewi, nigeria: awareness, knowledge and attitudes. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 2015; 7(11): 932-941.
- Hanafi S, Torkamandi H, Hayatshahi A, Gholami K, Javadi M. Knowledge, attitudes and practice of nurse regarding adverse drug reaction reporting. *Iranian J Nurs Midwifery Rese* 2012; 17(1): 21-25.
- Karimian Z, Kheirandish M, Javidnikou N, Asghari G, Ahmadizar F, Dinarvand R. Medication errors associated with adverse drug reactions in Iran (2015-2017): A P-method approach. *Int J Health Policy Manag* 2018; 7(12): 1090-1096.
- Brahma DK, Wahlang JB, Marak MD, Sangma MC. Adverse drug reactions in the

- elderly. J Pharmacol Pharmacother 2013; 4(2): 91-94.
14. Gungam P, Yadav YSk, Junapudi S. Antibiotic use in pediatric infections; a study in tertiary care hospital. Int J Clin Biomedical Research 2018; 4(4): 26-32.
15. Salehifar E, Ala S, Amini M, Azhdari E, Mir-Shafa F. The role of clinical pharmacists in the improvement of a pharmacovigilance system: a review of the reported adverse drug reactions during 2004-2010 in mazandaran province of iran. J Pharm Care 2013; 1(1): 8-12.
16. Singh M, Goel N, Kaur N, Sharma RK, Kumar A, Singh F, Singh J. A retrospective and prospective study on adverse drug reactions in a rural medical college hospital in himachal pradesh. Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research 2019;7(10):45-50.
17. Atif M, Sarwar MR, Azeem M, Umer D, Rauf A, Rasool A, Ahsan M, Scabill S. Assessment of who/inrud core drug use indicators in two tertiary care hospitals of bahawalpur, punjab, pakistan. J Pharm Policy Pract 2016; 9(1): 27.