

آشنایی با

مفاهیم فارماکوپیدمیولوژی

مؤلفان:

دکتر پیام بیسانی

دکتر سیامک صبور

دکتر میر علی محمد سبزوئی

دکتر محنتی مجتهد زاده

دکتر کامران باقری لنگرانی

گروه نویسندگان:

دکتر فانک فیضی

دکتر مهر داد حمیدی

دکتر ابراهیم صالحی فر

با همکاری:

دکتر محمد صالحی مرزبجراتی

انتشارات خسروی با همکاری

مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت - دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۱۳۹۴

دکتر پیام پیمانی

دکتری داروسازی- دانشجوی دکتری تخصصی فارماکوپایدمیولوژی
مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر سیامک صبور

دانشیار کلینیکو فارماکوپایدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر میرعلی محمد سبزیبانی

استاد و مدیر گروه داروسازی بالینی و خدمات دارونی دانشکده داروسازی
رئیس مرکز پژوهشهای توکسیکولوژی بالینی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر مجتبی مجتهدزاده

استاد داروسازی بالینی دانشکده داروسازی و رئیس بخش مراقبت دارویی بیمارستان سینا،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کامران باقری لشکرانی

متخصص داخلی- فوق تخصص گوارش و کبد

رئیس مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت- استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر فانک فهیمی

استاد داروسازی بالینی دانشکده داروسازی و سرپرست بخش مراقبت های دارونی، بیمارستان

دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مهران دادجمیدی

استاد فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی و رئیس دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی

زنجان

دکتر ابراهیم صالحی فر

دانشیار و رئیس گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی ساری، دانشگاه علوم پزشکی

مازندران

دکتر محمد صالحی مرزبهرانی

دانشجوی دکتری تخصصی آمار زیستی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

فهرست مطالب

۷	مقدمه
۸	پیشگفتار
۱۴	بخش اول
۲۷	بخش دوم
۴۵	بخش سوم
۶۱	بخش چهارم
۹۰	Different Types of Studies in Pharmacoepidemiology
	Different types of relationships between exposure and
۹۱	disease

مقدمه

مصرف دارو در ایران ۴ الی ۶ برابر متوسط مصرف جهانی است. حدود ۵۰٪ عوارض نامطلوب داروها قابل پیشگیری میباشند. فارماکواپیدمیولوژی که پلی بین فارماکولوژی و اپیدمیولوژی محسوب میشود، تلاش میکند تا احتمال اثرات سودمند و نیز میزان عوارض جانبی دارو در یک جمعیت خاص را ارزیابی کند و میتواند در تجویز و مصرف منطقی تر دارو و ارتقاء دارودرمانی نقش بسزایی داشته باشد. تجربیات بسیار خوبی در کشورهای پیشرفته دنیا در این زمینه وجود دارد. با توجه به ضرورت آشنایی رشته های مختلف علوم بالینی و سیاستگذاران سلامت کشور با مفاهیم و کاربردهای فارماکواپیدمیولوژی در ایران، کتاب حاضر که تخیلیص و ترجمه کتاب:

Dictionary of Pharmacoepidemiology, Bernard Be'gaud, ARME Pharmacovigilance, Bordeaux, France. JOHN WILEY & SONS, LTD. ISBNs: 0-470-84254-7, 2000.

همراه با گردآوری سایر مطالب مرتبط میباشد، در سایه تلاش ستودنی آقای دکتر پیام پیمانی دکترای تخصصی فارماکواپیدمیولوژی در اختیار جامعه علمی کشور قرار می گیرد.

بر خود لازم میدانم از حمایت های استاد گرانقدر جناب آقای دکتر کامران باقری لنکرانی ریاست محترم مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت- دانشگاه علوم پزشکی شیراز تقدیر و تشکر نمایم.

دکتر سیامک صبور

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

فوق تخصص کلینیکوفارماکواپیدمیولوژی از دانشگاه پنسیلوانیا و توماس جفرسون - آمریکا

پیشگفتار

در دهه های اخیر، پزشکی مدرن به امکانات دارویی ای مجهز شده که موجب تقویت هرچه بیشتر این علم گردیده است. اگرچه این موضوع کیفیت درمان بیماران را بالا برده ؛ اما باعث بروز صدماتی نیز گشته است. هم چنین مسئولیتی بزرگی را بر دوش کارخانه های داروسازی در قبال تولید محصولات دارویی نهاده است. در واقع تاریخ تولید دارو موازی با رخداد فاجعه های "واکنش های ناخواسته دارویی" می باشد و بنظر می رسد که تغییرات بعمل آمده در قوانین داروسازی در طی زمان، واکنشی سیاسی - اجتماعی در برابر اپیدمی ناشی از واکنش های مضر دارویی بوده است. در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۸ انجام گرفت، تخمین زده شد که سالیانه یکصد هزار نفر از ساکنین کشور ایالات متحده امریکا به دلیل واکنش های ناخواسته دارویی جان خود را از دست می دهند و این درحالیست که بین ۲۰ تا ۷۰ درصد این واکنشها قابل پیشگیری می باشد. اگرچه آسیب های ناشی از داروها منجر به پیدایش علم فارماکوپیدمیولوژی شد (که موضوع اصلی این فرایند می باشد)، لیکن در زمان حاضر این رشته به موضوعاتی فراتر از عوارض سوء داروها اختصاص یافته است.

علم فارماکولوژی طبق تعریف شامل مطالعه ی اثر داروها بر سامانه های بیولوژیک و علم فارماکوتراپی مطالعه ی اثر داروها برای پیشگیری، درمان یا بازتوانانی در انسانها است. خوشبختانه در زمان حاضر مفاهیم فارماکوپیدمیولوژی به طور واضحی با مفاهیم فارماکوتراپی درآمیخته است. در راستای تلاش برای بهینه سازی مصرف داروها، اصل مهم فارماکوتراپی این است که درمان باید به صورت ویژه و مناسب نیاز هر بیمار بصورت خاص باشد و این ویژه سازی به تعیین میزان ریسک/فایده ی مختص به بیماران نیازمند می باشد. این امر نیازمند حضور فردی تجویز کننده می باشد که از اثرات مفید و مضر دارو و چگونگی تاثیر فاکتورهای کلینیکی بیمار روی نتیجه ی درمانی مطلع می باشد؛ به عنوان مثال بداند برای بیماری که مبتلا به عفونت شدید و نارسایی شدید کبدی و کلیوی است، عارضه ی کلیوی جتتامایسین به مراتب نسبت به فردی که کبدی با عملکرد طبیعی دارد پررنگ تر خواهد بود.

بطور معمول داروهای موجود در بازار دارویی پس از طی مراحل فاز I و II و III کارآزمایی بالینی توسط سازمانهای ذیربط بین المللی مجوز مصرف در جامعه را گرفته و کتب رسمی تخصص های مختلف پزشکی، بااستناد این مجوز و مقالات منتشر شده کارآزمایی بالینی کنترل شده و تصادفی، نام این داروهای جدید را در دستورالعمل های درمانی وارد می نمایند. در طی این سه مرحله بطور متوسط بین ۳۰۰ تا حداکثر ۳۰۰۰ بیمار تحت شرایط کاملاً کنترل شده از نظر شرایط بیماری و

مصرف داروهای همزمان در معرض دارو قرار گرفته و احتمال عدم مشاهده بعضی از عوارض بالقوه کشنده و خطرناک امکان پذیر نبوده و در عین حال این شرایط شبیه سازی مناسبی برای مصرف واقعی دارو در سطح جامعه نمی باشد. بعبارت دیگر، پس از طی مراحل سه گانه کارآزمایی بالینی، هنوز ایمنی مصرف دارو به درستی بررسی نشده و نیاز به بررسی اثرات دارو در جمعیت های انسانی می باشد. بهمین خاطر است که در همان جوامعی که دارو تولید و به بازار عرضه شده است، تجویز دارو در مراکز درمانی و مطب های پزشکی صرفاً در صورت وجود دارو در لیست داروهای مجاز به تجویز همان بیمارستان یا مرکز پزشکی بوده و ورود نام دارو به این فهرست نیز منوط به اخذ اطلاعات کافی از نظر فاز چهارم کارآزمایی بالینی یا همان Post-marketing surveillance می باشد. همانگونه که در بالا اشاره شد، فارماکو اپیدمیولوژی شاخه ای نسبتاً جدید از علم فارماکوتراپی است که بسامد و توزیع بیماریها و سلامت حاصل از بهره گیری داروها را در جامعه بررسی می نماید. بعبارت دیگر، این علم بجای نشان دادن اثربخشی

در نمونه های آماری کنترل شده (Efficacy)، اثربخشی (Effectiveness) و نتیجه بکارگیری داروها را با توصیف، توضیح و پیش بینی و کنترل اثر دارو در جمعیت های انسانی مورد بحث قرار میدهد. بهمین دلیل است که از این علم بعنوان پلی بین علم فارماکولوژی و اپیدمیولوژی یاد می شود. این علم با مفاهیم، روشها و کاربری خاص خود، در ارتقاء وضعیت تجویز و مصرف داروها خصوصاً

از از نظر ایمنی مصرف موثر بوده و میتواند توصیه های کاربردی به سیاستگذاران داروئی کشورها ارائه دهد.

فارماکوپیدمیولوژی نقش مهمی در جمع آوری اطلاعات دارویی دارد و می تواند تعادل بین سود دارو و احتمال خطر آنرا مشخص کند که این امر سبب تجویز صحیح دارو برای یک بیماری خاص می شود. فارماکوپیدمیولوژی می تواند خصوصیات فارماکوکینتیک دارو را در مطالعات کلینیکی روشن سازد؛ مثلاً آیا آمینوفیلین در بیماری که به طور همزمان در حال دریافت سایمتیدین است، می تواند باعث تهوع شود یا خیر.

از سوی دیگر، مطالعات استفاده از دارو توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان «مطالعه و بررسی عرضه شدن دارو به بازار، توزیع، تجویز و استفاده از داروها در سطح جامعه، با تاکید ویژه بر روی نتیجه پزشکی، اجتماعی و پیامد های اقتصادی آن» تعریف می شود. با توجه به این تعریف، مطالعات استفاده از دارو نه تنها شامل مطالعات پزشکی موثر بر استفاده از دارو بلکه شامل تاثیر استفاده از دارو در تمام سطوح احصاء شده در تعریف پیشگفت می باشد. در این تعریف به روشنی، عوامل غیر داروشناسانه موثر بر استفاده از دارو مانند مولفه های جامعه شناختی و اقتصادی مصرف دارو به رسمیت شناخته شده است. به طور عام و سنتی، مطالعات مربوط به روند استفاده از دارو تمرکز اصلی خود را بر عوامل موثر در تجویز، پیچیدن نسخه و مصرف انفرادی دارو توسط خود بیمار دارد. مطالعاتی که شامل چگونگی استفاده از دارو می باشد و

اثرات استفاده از دارو، مفید یا مضر، را شرح می دهد معمولاً واجد عنوان پژوهش تحلیلی فارماکوپیدمیولوژیک می باشد.

در زمان حاضر در کشور ما متأسفانه این قسمت از علم پزشکی (یعنی تبعات ناشی از مصرف داروها در جمعیت های انسانی یا همان فارماکوپیدمیولوژی) بطور رسمی و مدون برای دانشجویان در دانشکده های پزشکی کشور تدریس نمی گردد و در رشته داروسازی نیز فقط در یک دانشگاه در طی سالهای اخیر آن هم بعنوان یک درس دو واحدی اختیاری مورد تدریس میباشد. این در حالیست که مدتهاست دانشمندان داروئی بجای سنتز و ارائه داروهای جدیدتر، بدنال ایمنی بیشتر داروها بوده و این محتوای درسی در دانشکده های مختلف پزشکی و داروسازی اروپائی، کانادائی، استرالیائی و آمریکائی در حال تدریس و اجراست.

بهمین ترتیب، کتب مرجع و راهنما به زبان فارسی نیز جهت علاقمندان به این حیطه از علم که بسیار کاربردی نیز می باشد در زمان حاضر بسیار محدود است. لذا گردآورندگان این کتاب بر آن شدند تا با شروع از گردآوری القبای این رشته که همانا آشنائی خواننده فارسی زبان با تعاریف واژگان مصطلح و مورد استفاده در فارماکوپیدمیولوژی است در جهت رفع این نقیصه گامی هر چند کوچک و انشالله پرفایده بردارند. اگرچه مبنای اصلی این گردآوری، کتاب ارزشمند واژه نامه فارماکوپیدمیولوژی تالیف آقای برنارد بگاد از انتشارات وایلی بوده است ولیکن گردآورندگان سعی نموده اند تا ضمن تخیص واژه های کاربردی

تر، واژگان کاربردی دیگری که از زمان تالیف کتاب مزبور تا حال حاضر به این حیطه اضافه شده است را نیز احصاء و تعریف نموده و در خصوص واژگان کتاب مزبور نیز نظرات نویسندگان نیز به زبانی بسیار ساده و بعضاً با ذکر مثال به اصل تعاریف اضافه گردیده است. امیداست تا این گام کوچک مقبول رضایت خداوندگار عالم حضرت حق جل و علی قرار گیرد.

گروه نویسندگان

بهار ۱۳۹۴