

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

ثبت و گزارش عوارض ناخواسته دارویی

دکتر توکلی فر

استادیار فارماکولوژی

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

رئوس مطالب

➤ ADR

- نسخه نویسی منطقی، رعایت شاخص های نسخه نویسی
- خطاهای رایج و تداخلات دارویی
- گزارش دهی داوطلبانه عوارض ناخواسته دارویی با استفاده از فرم زرد
- نکات مهم تجویز داروهای پر مصرف
- آنتی بیوتیکها، داروهای ضد درد و....

عارضه ناخواسته دارویی Adverse Drug Reaction(ADR)

□ بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی، **پاسخی ناخواسته و زیان آور به مصرف دارو** است که در **دوزهای معمول جهت پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری یا تغییر عملکرد فیزیولوژیکی** مورد استفاده قرار می گیرد.

□ بروز هر گونه عارضه بویژه عوارض پیش بینی نشده در زمان استفاده از دارو

فارماکوویژیلانس

□ دانش و فعالیت های مرتبط با ردیابی ، ارزیابی، گزارش دهی و پیشگیری از **عوارض دارویی** و یا سایر مشکلات مرتبط با دارو است.

هدف :

بهبود مراقبت از بیمار

سلامت عمومی

ایمنی در ارتباط با مصرف داروها



عوارض ناخواسته دارویی ADR

عوارض ناخواسته دارویی ADR

عوارض دارویی چهارمین تا ششمین علت مرگ در دنیا (بعد از مشکلات قلبی-عروقی, تصادف, ایدز) هستند.

■ از سال ۱۹۶۴ اولین سیستم ثبت عوارض توسط انگلستان راه اندازی شد.

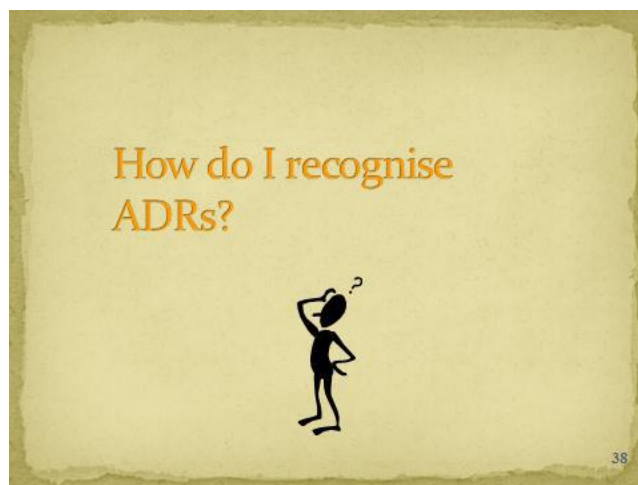
■ ADR (رتبه ۱۲ در دنیا) ۸٪ موارد بستری داروی بدون عارضه نداریم.

■ ۴۰٪ ایرانی ها مصرف خودسرانه دارو دارند.

■ هر جا عارضه بیشتر از منافع بود از سیستم درمانی کنار گذاشته می شود. مانند

دیکلوفناک تزریقی

ADR بیشتر در چه کسانی اتفاق می افتد؟



ADR

✗ کودکان, سالمندان, خانمها, افراد با شرایط فیزیولوژیک خاص (دوران بارداری)

✗ ۵۰% ADR: افرادی که چند دارو مصرف می کنند. (بیش از ۵ دارو در نسخه حتی اگر ۳ تای آنها ویتامین باشند)



✗ بیش از یک مشکل پزشکی دارند

✗ سابقه آلرژی دارویی دارند.

✗ توجه به علائم:

● بلافاصله بعد از مصرف دارو,

● با افزایش دوز

● از بین رفتن با قطع دارو

اهمیت موضوع

• همه عوارض یک دارو در کارآزمایی های بالینی (۱ تا ۳) مشخص نمی شود. به علت :

۱. محدودیت حجم نمونه (۶۰۰ تا ۳۰۰۰ نفر)

۲. محدودیت مدت مطالعه (۶ ماه الی ۱ سال)

۳. تفاوت های فردی یا جمعیتی (نژادهای مختلف) از جمله: سن، جنس، متابولیسم

غیر طبیعی، بیماری زمینه ای، تعدد داروهای مصرفی، حساسیت دارویی

اهمیت موضوع

❖ عوارض POST MARKETING: بررسی efficacy پایان یافته ولی

safety همچنان تا بودن دارو در بازار ادامه دارد.

❖ به دلیل تداخل دارویی، وابستگی، مقاومت، وجود ریسک فاکتور

شخصی

❖ داروهای قلبی: لیدوکائین، متیل پردنیزولون، پلاویکس

❖ داروهای OTC: با چند پرسش ساده از سن، بیماریهای هم زمان و

سایر داروهای مصرفی و احتمال وجود تداخل مطلع شویم.

نمونه هائی از عوارض جانبی
گزارش شده

Diclofenac Na
(VOLTAREN)



**176 cases of Foot drop and
walking difficulty (1377-1381)**

2 New cases (1385)



هشدار در خصوص مصرف فرآورده های مورد استفاده جهت رفع علائم سرماخوردگی و سرفه در کودکان با سن کمتر از دو سال

هشدار سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) نسبت به
وقوع عوارض شدید و حتی مرگ در کودکان با
سن کمتر از دو سال با مصرف فرآورده های OTC
مانند آنتی هیستامین ها، دکونژستانها ضد سرفه ها و
خلط آورها



اطلاعیه های
۸۵، ۷۶



متادون

خطای داروپزشکی در مصرف شربت متادون

- مورد مرگ 10
- مورد آپنه ۱۴



اطلاعیه ۷۴

Bupivacaine

4 Cases of Para-plegia
following IT injection
2 of them led to Death

دروء-1380





Wrong drug-preparation Error

Ceftriaxone and calcium containing
solutions or products

Ceftriaxone



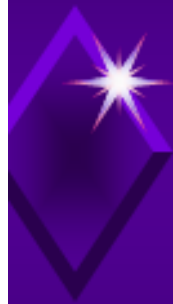
No. of Total Reports: 1500

Death: 50

Anaphylactic reactions: 132

Cardiac arrest: 22

Lamotrigin



Stevens Johnson Syndrome
5 years old child

تهران- آذر ماه 1382

۳ مورد مرگ ناشی از تزریق اشتباه پتاسیم کلراید به جای مقرونیدازول

تیر ماه 1384



نسخه نویسی منطقی (Rational prescribing)

■ نسخه نویسی منطقی به معنای تجویز مؤثرترین و سالم ترین دارو برای یک بیماری با توجه به ویژگیهای بیمار می باشد .

■ حتی توجه به قابل دسترس بودن و قیمت دارو.

خطاهای رایج

- ❖ بیشترین خطاهای پزشکی نیز در نحوه تجویز داروست.
- ❖ هرگونه تجویز ناصحیح یا اشتباه یک دارو
- ❖ اشتباه در دوز یا طریقه تجویز اشتباه
- ❖ اشکال در نسخه نویسی و تجویز داروی جهت یک بیماری یا شرایط خاص
- ❖ اشتباه در زمان تجویز دارو
- ❖ عدم توجه به عوارض جانبی داروها
- ❖ استفاده از داروهای تاریخ مصرف گذشته

ضعف نوشتاری نسخه

• دست خط ناواضح در صورت وجود داشتن داروهائی با نام مشابه اما اثرات کاملاً متفاوت می تواند مرگبار باشد.

- **Ciclosporin, Celexib, Cefixime**
- **Azatiuprin, Azithromycin**
- **Bethanechol, Betamethasone**
- **Hydrochlorothiazide, Hydroxychloroquine, Hydrocortisone**
- **Cotrimoxazol , Clotrimazol**
- **Diphenoxylate , Diclofenac, Digoxine, Digestive**
- **Mebendazol, Metronidazol**

رعایت شاخص های نسخه نویسی

تمامی نسخه ها باید خوانا, غیر مبهم, تاریخ دار و امضاء شده باشند.

۱- مشخصات پزشک :

۲- تاریخ نسخه : مهم از نظر قانونی و هم از نظر درمانی

۳- مشخصات بیمار :نوشتن نام و فامیل بیمار(نسخ بدون نام: یکی از موارد ایجاد خطاهای

پزشکی),خاتم یا آقا کنار نام بیمار نوشته شود ,سن بیمار به ویژه برای سالمندان و کودکان قید گردد.

۴- شروع نسخه :(علامت R) در سمت چپ و بالای نسخه (گویای این است که نسخه دارویی و مربوط به داروخانه است)

رعایت شاخص های نسخه نویسی

۵- شکل دارو :قبل از نام دارو بطور کامل و خوانا ,با توجه به وضعیت بیمار و بیماری انتخاب می شود.

۶- نام دارو: بصورت ژنریک (بیش از ۹۵ % اسامی داروها) یا تجاری

- بهترین شیوه آن است که نام ژنریک دارو نوشته شود .اگر نوع خاصی از دارو ,مد نظر پزشک است ,بهتر است نام کارخانه سازنده قید گردد.مثال: قرص دیکلوفناک (سبحان) نوشتن نام دارو به صورت کامل و اجتناب از نوشتن مخفف هائی چون 6MP,ASA

۷- تعداد دارو به شکل متعارف ,نوشتن تعداد داروها (قرص و کپسول) به جای Box (مانند آتلول ۱۰۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰)

رعایت شاخص های نسخه نویسی

۸-دستور مصرف :اختصاصی برای بیمار و دارو, خوانا و دقیق,ترجیحا بدون استفاده از

اختصارات

عدم نوشتن طبق دستور بر روی دارو(مثلا برای taper کردن داروهای اعصاب)

دوباره نوشتن نسخه توسط همکار :طبق دستور قبلی(مسئولیت با شخص نویسنده نسخه است.)

عدم توجه تنها به شماره تخت بیمار و یا شماره تحویل دارو در داروخانه

رعایت شاخص های نسخه نویسی

■ نوشتن تشخیص در بسیاری از کشورها الزامی است مگر اینکه آبروی بیمار در خطر باشد(ایدز),جنبه

حقوقی داشته باشد(اسکیزوفرنی)یا بیمار را ناامید سازد(سرطان)

• در شرایط معمول بهترین راه تصریح اندیکاسیون دارو در قسمت بدنه نسخه است مثلا:

Acetazolamide for glaucoma •

واحد دارویی

■ نوشتن واحد دارویی : در صورت وجود یک واحد دارویی نوشتن واحد لازم نمی باشد

:متوکلوپرامید

■ کلرپرومازین : ضد استفراغ, ضد جنون

■ اسید نیکوتینیک : ویتامین, کاهنده چربی خون

■ اما نوشتن واحد دارویی برای داروهای با ایندکس درمانی پائین اهمیت دارد. مانند لیتیوم

کربنات ۳۰۰, دیگوکسین ۰.۲۵ / (اشتباه با دایجستیو)

دلائل شکست درمان

- ❖ عدم استفاده از مقدار صحیح (پیمانه؟): از بکارگیری مقیاس‌های مبهم و تعریف نشده‌ای نظیر «پیمانه» خودداری گردد. بهترین حالت استفاده از واحد میلی لیتر (سی سی) است.
- ❖ نوشتن دفعات مصرف روزانه به عنوان مثال «روزی سه عدد میل شود» گمراه کننده می‌باشد، درج فواصل مصرف ضروری است (هر ۸ ساعت یک عدد).
- ❖ عدم مشخص بودن دوره درمان: دوره درمان اغلب جای خالی نسخ ماست.
- ❖ عدم پذیرش بیمار

پذیرش توسط بیمار

معیاری از میزان انجام دستورات درمانی توسط بیمار است.

• انواع عدم پذیرش توسط بیمار:

- ۱- عدم خریداری دارو توسط بیمار
- ۲- عدم مصرف دارو مطابق با دستورالعمل (عدم اجرای صحیح نسخه)
- ۳- قطع خودسرانه دارو
- ۴- استفاده نامناسب از دارو

عدم اجرای صحیح نسخه

- بیمار مبتلا به فشار خون: عدم وجود علائم بیماری و در نتیجه قطع مصرف دارو
- بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید: تغییر دارو توسط بیمار به امید پیدا کردن داروی بهتر
- خصوصیات خود درمان محدودیت اجرای آن
- رعایت **دوزاژ مکرر** از طرف بیمار مشکل است. ←
- نوع بسته بندی داروها (افراد سالمند)

تجویز داروی غیر مناسب

۱- عدم توجه به منع مصرف دارو ناشی از شرایط یا بیماریهای کنونی بیمار

➤ منع مصرف وارفارین و تتراسیکلین در بارداری

➤ منع مصرف کوتریماکسازول در اواخر بارداری و دوران نوزادی

➤ احتیاط در مصرف بتا بلوکرهای غیر انتخابی بخصوص پروپرانولول در بیماران آسمی

➤ عدم مصرف آسپرین در بیماران آسمی, داروهای NSAID در بیماران با سابقه زخم گوارشی

➤ منع مصرف داروهای خاص در بیماران فاویسمی

راهکارهایی جهت بهبود تبعیت بیمار از دستورات دارویی

۱- ارزیابی وضعیت شخصی، اجتماعی و اقتصادی بیمار

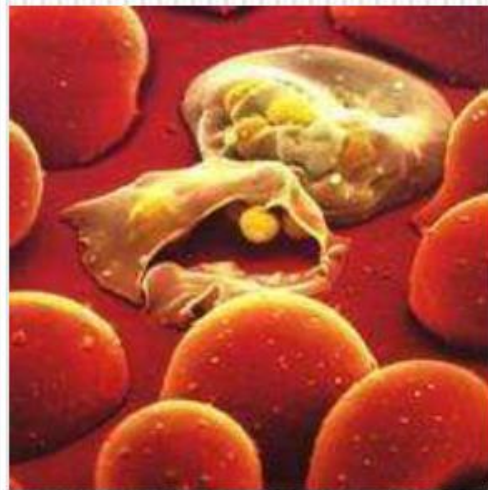
۲- ارائه یک روش روزمره برای تجویز دارو (مثلا سر وعده های غذایی)

۳- استفاده از سیستم های یادآوری مصرف دارو

۴- نوشتن نامه برای تجدید نسخه توسط داروساز برای بیمارانی که به صورت مزمن دارو را مصرف می نمایند.

۵- افزایش ارتباط بین بیمار و اعضای تیم درمانی

1- آنتی بیوتیک‌های ممنوع در فقدان G6PD کدامند؟



- **Chloramphenicol**

- Chloroquine
- Ciprofloxacin
- Ofloxacin
- Norfloxacin
- Nalidixic acid

- **Dapsone**

- **Furazolidone**

- Isoniazid
- **Nitrofurantoin**

- **Primaquine**

- Pyrimethamine
- Quinidine
- Quinine
- Streptomycin

- **Sulfacetamide**

- Sulfadiazine
- Silver sulfadiazine

- **Sulfamethoxazole**

- Trimethoprim
- Cotrimoxazole

داروهائی که در بیماری فاویسم منع مصرف دارند

✓ دیورتیکهای تیازیدی : هیدروکلروتیازید

✓ داروهای متفرقه :

✓ آسپرین با دوز بالا

✓ استامینوفن

✓ ویتامین k

عدم توجه به داروهائی که بیمار در حال حاضر مصرف می کند

- مصرف آنتی هیستامینها، ضد التهاب های غیر استروئیدی در بیماری که داروهای ضد فشار خون می گیرد؟
- مصرف داروهای آرام بخش با یکدیگر؟
- مصرف چند دارو با ویژگی ضد انعقاد؟
- مصرف داروهای مدر همزمان با دیگوکسین؟
- مصرف OCP در بیماری که داروهای ضد صرع می گیرد؟

عدم توجه به ناسازگارهای فیزیکوشیمیائی احتمالی بین داروها

- این ناسازگاری زمانی که کاربرد تزریقی دارو مد نظر باشد بسیار حائز اهمیت است.
- سفتری آکسون در سرم رینگر ممنوع می باشد.
- هپارین
- پنی سلین و آمینوگلیکوزید

داروهای با اثر تراژنسیته ثابت شده در انسان

آنتاگونیستهای گیرنده آنژیوتانسین ARB	لیتیوم	متوتروکسات
مهار کننده های آنزیم ACE	وارفارین	داروهای ضد سرطان
واکسن های زنده	ارگوتامین	داروهای ضد تیروئید
داناژول	اتانول	باربیتوراتها
استروژن	ویتامین A با دوز بالا	کاربامازپین
استاتین ها	کلومیفن	فنی توئین
تتراسیکلین	ایزوترتینوئین	اسید والپروئیک

داروهائی که باید با احتیاط مصرف شوند

خطر آسیب عصب شنوایی	آمینوگلیکوزیدها
با دوز بالا و بویژه در سه ماهه آخر خطرناک است (طولانی شدن زایمان، ریسک خونریزی داخل جمجمه ای در نوزاد نارس)	آسپرین
کاهش وزن هنگام تولد	بتا بلاکر
خطر عوارض قطع مصرف در نوزاد	بنزودیازپین ها
خطر ایجاد سندرم نوزاد خاکستری در نوزاد بویژه در حوالی زایمان	کلرامفنیکل
انواع خوراکی در سه ماهه اول با ریسک جزئی شکاف دهانی همراه بوده است	کورتیکواستروئیدها
برخی آنومالی ها از جمله ناهنجاری های قلبی	لیتیوم
احتمال آنمی همولیتیک در حوالی زایمان	نیترو فورانتوئین

تداخلات دارویی

➤ تداخلات در سطح فارماکوکینتیک: تداخل در جذب, توزیع, متابولیسم و دفع تداخلات در سطح

فارماکودینامیک: تداخل مکانیسمی

- نیترازاها+سیلدنافیل: افزایش اثر متسع کنندگی عروق ناشی از هر کدام

- وارفارین و NSAIDs: ریسک خونریزی

- بنزودیازپینها+باربیتوراتها: افزایش اثر آرام بخشی

- سالبوتامول+بتا-بلاکر: آنتاگونیست یکدیگر, کاهش اثر هر دو

القاء کننده های آنزیمهای کبدی

❖ باربیتوراتها, کاربامازپین, فنی توئین و ریفامپین:

افزایش متابولیسم و کاهش اثر داروی دوم مانند

- ضد انعقادهای خوراکی

- کورتیکواستروئیدها

- OCP

مهار کننده های آنزیمهای کبدی

➤ سایمتدین، ماکرولیدها (اریترومایسین)، اسید والپروئیک : مهار متابولیسم و افزایش اثر داروی دوم

➤ آب گریپ فروت : مهار گلیکوپروتئین P و متابولیسم جداره لوله گوارش: افزایش جذب دارو

➤ با ضد انعقادها : تمایل به خونریزی

➤ دیگوکسین (افزایش سمیت دیگوکسین)

برخی تداخلات دارویی شایع

- **کلوپیدگرویل و مهارکننده های پمپ پروتون:**

تداخل با اثر آنتی پلاکتی کلوپیدگرویل (به دلیل مهار آنزیمی با PPI) و جلوگیری از ایجاد فرم فعال داروی کلوپیدگرویل
افزایش ریسک بروز MI تا ۴۰ درصد ←

با پنتوپرازول این تداخل دیده نشده است.

- **آسپرین و بروفن:** تداخل فارماکودینامیکی (رقابت در محل اتصال به سایت COX1)

افزایش حوادث قلبی-عروقی

مصرف آسپرین نیم ساعت قبل از بروفن یا ۸ ساعت بعد از بروفن

یا استفاده از سایر مسکن ها در افرادی که ریسک بروز حوادث قلبی عروقی در آنها بالا است.

تداخلات شایع با داروهای گیاهی

■ جینکو بیلوبا: آنتی اکسیدان با آثار ضد تجمع پلاکتی

■ مصرف توامان با ضد انعقادها و آسپرین: افزایش احتمال خونریزی و کبودی

■ کنترل INR و نشانه های خونریزی و کبودی

■ سیر خوراکی (حتی به تنهایی): فعال کردن پلاسمینوژن و کاهش ترومبوکسان

A2 افزایش فعالیت فیبرینولیتیک

■ اجتناب از مصرف همزمان گیاهانی که تجمع پلاکتی را کاهش می دهند (سیر (Garlic) و جینکو (Ginkgo) با داروهای ضد انعقاد

■ قطع سیر و یا فراورده دارویی آن ۱۰ روز قبل از جراحی لازم است.

تداخلات شایع با داروهای گیاهی

■ جین سنگ-مصرف همزمان با وارفارین : کاهش اثربخشی وارفارین

ترومبوزیس(مکانیسم نامشخص)

■ توصیه به عدم مصرف همزمان و یا کنترل مرتب PT/INR

■ افزایش فعالیت سیستم ایمنی:منع مصرف همزمان با کورتونها

➤ داروهای پائین آورنده ی فشارخون :

آب گریپ فروت سبب کاهش متابولیسم داروها و در نتیجه افزایش اثر داروها می شود.

➤ مصرف خوراکی آلوئه ورا: تحریک روده ی بزرگ و اثر مسهلی

~~کاهش میزان پتاسیم~~

سرم و افزایش اثر گلیکوزیدهای قلبی

داروهای OCP

- منع مصرف:

■ خانمهای بالای ۴۰ سال و خانمهای سیگاری بالای ۳۵ سال

■ میگرن کلاسیک, MI, آنژین قلبی, اختلالات ترومبوآمبولیک

■ کانسر سینه و یا موارد مشکوک به آن

■ خونریزی رحمی غیر طبیعی

- کاهش اثر داروهای OCP :

■ القاء کننده های آنزیمهای کبدی (فنی توئین, فنوباربیتال, کاربامازپین, ریفامپین)

■ آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف (آمپی سیلین, آموکسی سیلین, تتراسیکلین)

تداخلات و عوارض شایع

- تشدید عوارض چون یبوست و تاری دید و احتباس ادراری در مصرف داروهایی با ویژگی آنتی کولینرژیک (آنتی هیستامینها، TCA)
- عوارض اکستراپیرامیدال با آنتاگونیستهای دوپامینی (متوکلوپرامید و آنتی سایکوتیکها)
- مصرف دراز مدت PPI: کاهش جذب B12، کلسیم، ایجاد شکستگیهای استخوانی، عفونتهای گوارشی و تنفسی
- رتینوپاتی با هیدروکسی کلروکین

داروهای OTC

■ فراورده های ضد احتقان بینی حداکثر ۳ روز مصرف شوند.

■ حداکثر دوز استامینوفن و آسپرین ۴ گرم در روز است. رعایت دوره ۱۰ روزه درمان برای بزرگسالان و ۵ روزه برای کودکان مطرح است.

■ تجویز آنتی اسیدهای حاوی آلومینیم خطر مسمومیت با آلومینیم را در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه باعث می شود.

■ رعایت فاصله ۲ ساعته بین آنتی اسیدها و سایر داروها الزامی است.

گزارش دهی داوطلبانه عوارض
ناخواسته دارویی با استفاده از
فرم زرد

تاریخچه فرم زرد در جهان

- فاجعه تالیدومید در اوایل دهه ۱۹۶۰ نیاز به پایش ایمنی داروها را برجسته نمود.

- در سال ۱۹۶۴ فرم زرد گزارش دهی عوارض ناخواسته داده شد، انگلیس معرفی شد.



هدف فرم زرد گزارش دهی ADR

- ارتقای ایمنی بیمار به وسیله مشخص نمودن هر چه بیشتر عوارض ناخواسته دارویی
- به کمک تجربه و شک کارکنان گروه پزشکی در مورد رخ دادن عارضه دارویی

تاریخچه مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی در کشور

• سال ۱۳۷۰: آغاز تلاشها و فعالیتهایی در جهت شکل گیری مرکز ADR در کشور

• سال ۱۳۷۶: ارسال نخستین گزارش های عارضه دارویی در قالب فرم های زرد به

مرکز نوپای ADR کشور

• سال ۱۳۷۷: پذیرش بین الملل پایش عوارض دارویی توسط WHO

• مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته دارویی زیر نظر دفتر پایش مصرف فرآورده های

سلامت

هدف فرم زرد گزارش دهی ADR

• اطلاعات فرم های زرد ADR تکمیل شده، می تواند برای اهداف زیراستفاده شود:

- هشدار سریع در مورد عوارض دارویی ناشناخته و جدید
- شناسایی عوامل مستعد کننده بروز ADR
- مقایسه داروهای مختلف یک گروه دارویی از نظر عوارض دارویی
- پایش مستمر ایمنی کلیه داروها

راهنمای

ثبت عوارض و خطاهای دارویی

چه مراکزی در مورد گزارش دهی مسئولیت دارند؟

- دانشگاه ها / دانشکده های علوم پزشکی کشور
- مراکز بهداشتی - درمانی دولتی و خصوصی
- بیمارستان های دولتی و خصوصی
- مطب ها و کلینیک های ویژه
- مراکز دارویی و داروخانه های دولتی و خصوصی
- شرکت های تولیدی، توزیعی و وارداتی دارو
- سازمان های بیمه گر
- سازمان های پزشکی قانونی و سازمان نظام پزشکی

چه کسانی می توانند ADR را گزارش دهند؟

❑ کلیه شاغلین حرف پزشکی (پزشکان، پرستاران، داروسازان، دندانپزشکان و ...)

بخش دولتی و غیردولتی

❑ کلیه گزارش های ارسال شده به مرکز ADR از نظر هویت گزارشگر و بیمار مبتلا به

عارضه دارویی، محرمانه تلقی می گردد.

چگونه باید ADR را گزارش کرد؟

❑ از طریق فرم الکترونیک گزارش دهی عوارض ناخواسته دارویی

❑ در سامانه ثبت عوارض ناخواسته دارویی به آدرس adr.ttac.ir به صورت آنلاین

چگونه می توان عوارض دارویی را گزارش نمود؟

- در صورت تماس با این مرکز، فرم های زرد به تعداد لازم در اختیار کلیه حرف پزشکی قرار خواهد گرفت.
- تکمیل فرم ها و ارسال به آدرس
- **تهران- صندوق پستی: ۴۶۶-۱۷۷۷۵**
- هزینه پست قبلاً پرداخت شده است.

توجه مهم :

- هنگام گزارش یک عارضه حتی الامکان نام شرکت سازنده و شماره سری ساخت را جستجو نموده، گزارش نمایید.

- هرگز به دلیل نامعلوم بودن برخی اطلاعات درخواستی در فرم، از گزارش نمودن عارضه اجتناب نفرمایید.

- هویت بیمار و گزارشگر محرمانه خواهد ماند.

شماره تماس: ۸۸۸۹۵۲۰۸ شماره نمابر: ۸۸۹۱۴۷۴۴

پست الکترونیک: iadrmc@fda.gov.ir

چه مواردی را می توان گزارش نمود؟

- کلیه عوارض مشکوک به مصرف فرآورده های درمانی از جمله داروها ، فرآورده های خونی، واکسن ها، مواد حاجب، مواد مورد استفاده در دندانپزشکی یا جراحی، فرآورده های گیاهی و محلولهای لنز
- جهت گزارش یک عارضه، اطمینان از وجود ارتباط قطعی میان مصرف فرآورده و بروز عارضه ضروری نیست بلکه تردید به ایجاد عارضه نیز قابل گزارش می باشد.
- کلیه عوارض مشاهده شده اعم از خفیف یا شدید، گذرا یا پایدار توسط این مرکز پذیرفته می شود.

موارد جدی شامل موارد زیر می باشد:

- کلیه موارد منجر به مرگ
- کلیه موارد تهدیدکننده حیات
- کلیه موارد منجر به ناتوانی یا نقص عضو مشخص و دائمی
- کلیه موارد منجر به بستری شدن در بیمارستان
- کلیه موارد منجر به ناهنجاریهای مادرزادی
- ارسال نظر نهایی کمیته مورتالیتی بیمارستان درخصوص موارد
- مرگ ناشی از دارو به مرکز ADR

مورد مشاهده شده را به مرکز ADR

گزارش نمایید،

حتی اگر مدت زمان زیادی از وقوع

عارضه سپری شده باشد.“

حداقل اطلاعات لازم جهت گزارش نمودن عارضه ناخواسته دارویی:

- مشخصات بیمار
- مشخصات گزارشگر
- عارضه رخ داده مشکوک به مصرف دارو
- نام دارو / داروهای مشکوک به ایجاد عارضه یا خطای دارویی

گزارش دهی ADR در بیمارستان ها

وقوع عارضه دارویی در بیمار

ثبت عارضه دارویی توسط پرستار مربوطه / اطلاع به رابط ADR
بخش جهت پر کردن کارت زرد

تکمیل کارت زرد توسط رابط ADR بخش و تحویل آن به
نماینده ADR بیمارستان

ثبت آنلاین ADR توسط نماینده ADR بیمارستان

ذخیره فایل pdf گزارش انجام شده یا اسکرین از صفحه گزارش
به صورت ماهیانه و ارسال به معاونت

مصرف منطقی آنتی بیوتیکها





Case Presentation

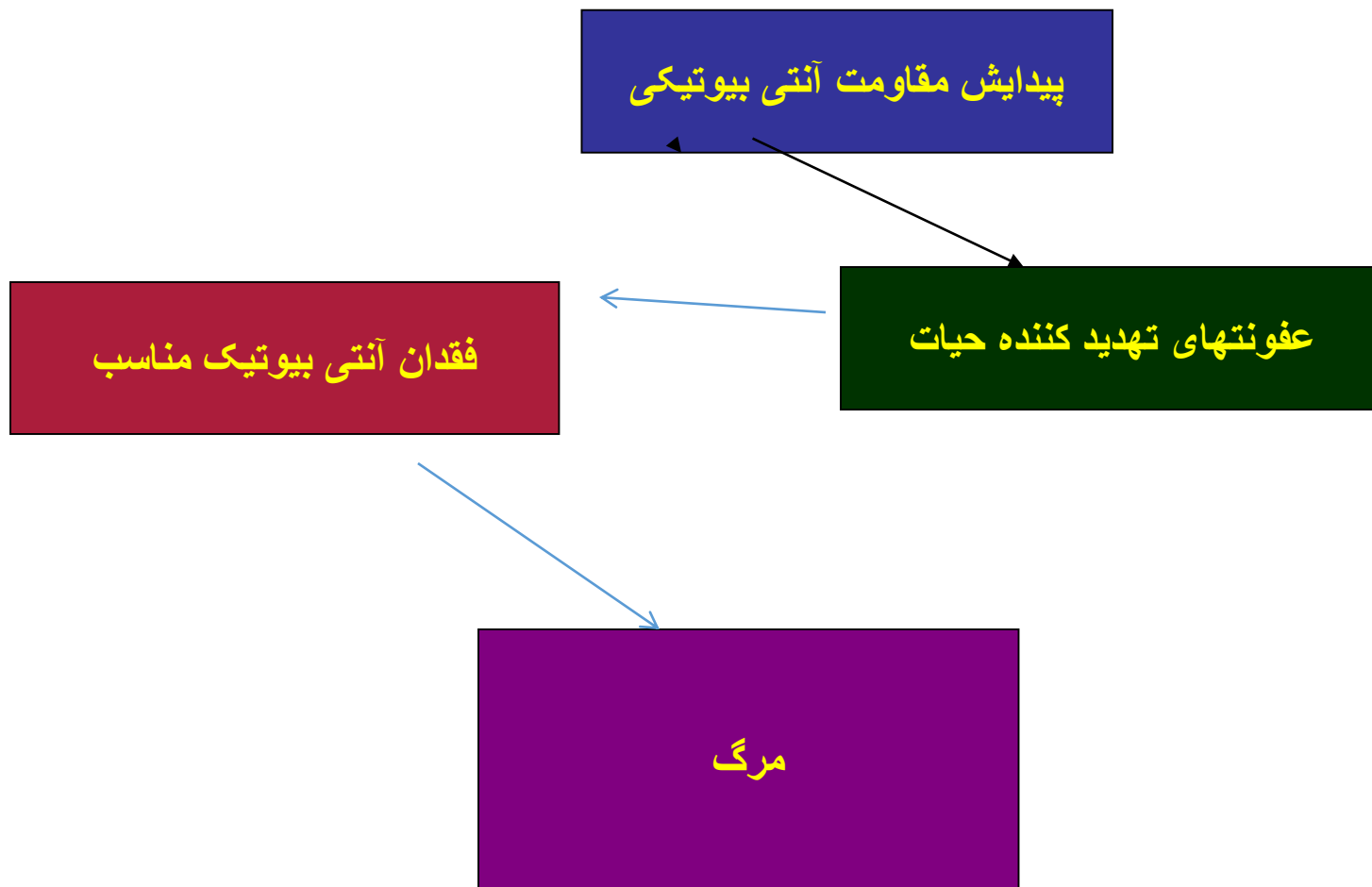
- A 60 yo men underwent CABG, the operation was successfully ended, 2 days after the patients became infected; and on 3rd post-op he expired.

پیدایش مقاومت آنتی بیوتیکی

عفونتهای تهدید کننده حیات

فقدان آنتی بیوتیک مناسب

مرگ



عوامل مستعد کننده عفونت بیمارستانی

✱ تزریقات وریدی غیر استریل، انجام سونداژ ادراری به صورت غیر استریل

✱ اعمال جراحی آلوده

✱ اقامت طولانی مدت بیمار در بیمارستان

✱ کاهش سطح هوشیاری بیماران

✱ وجود بیماری زمینه ای مانند دیابت، نارسایی کلیه، مشکلات کبدی و بیماری های نقص ایمنی

✱ سوء تغذیه

✱ مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها

راه های جلوگیری از مقاومت میکروبی

✱ مصرف صحیح و قطع به موقع آنتی بیوتیک بر اساس تجویز پزشک

✱ پرهیز از ناقص مصرف کردن آنتی بیوتیک ها

✱ پرهیز از مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک

✱ پرهیز از مصرف خودسرانه آنتی بیوتیک

✱ مصرف این دارو بر اساس میکروب حساس به آن

✱ پرهیز از مصرف غیر ضروری (عفونتهای ویروسی)

✱ پرهیز از تجویز همیشگی چند داروی خاص

Factors contributing to the problem of antibiotic resistance

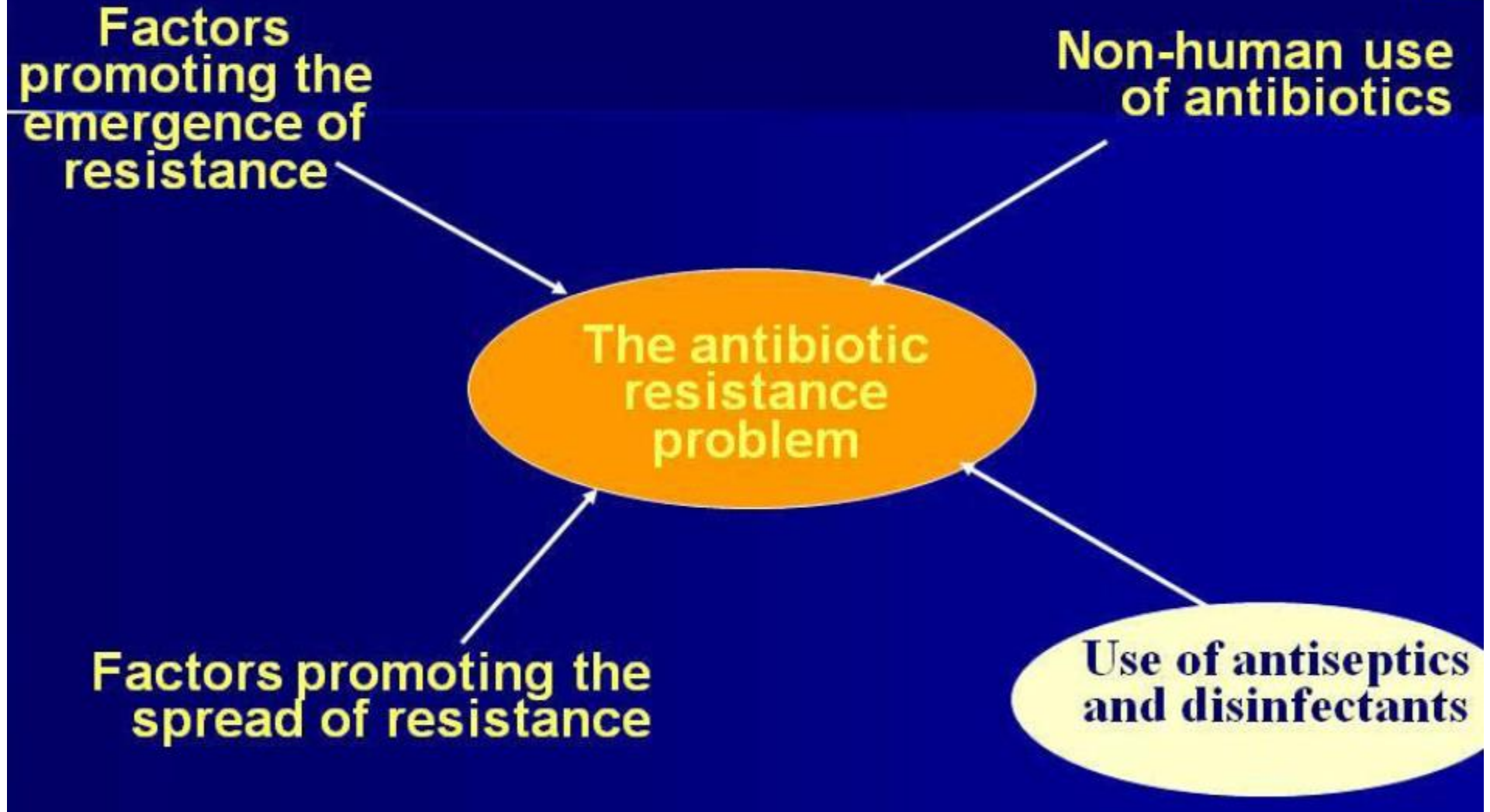
**Factors
promoting the
emergence of
resistance**

**Non-human use
of antibiotics**

**The antibiotic
resistance
problem**

**Factors promoting the
spread of resistance**

**Use of antiseptics
and disinfectants**



مصرف آنتی بیوتیک در جمعیت غیر انسانی

❑ صنایع کشاورزی و دامداری

❑ مصرف آنتی بیوتیکها به دلیل:

- مصارف درمانی و پیشگیری در برابر بیماری ها
- القا دهنده رشد

❑ گلیکوپپتیدها، ونکومايسين، کینولون، آمینو گلیکوزیدها، سفالوسپورین ها

پیدایش مقاومت

نکات مهم تجویز آنتی بیوتیک های
پر مصرف

پنی سیلین ها

- Penicillin G
- Antistaphylococcal penicillins (nafcillin, oxacillin, cloxacillin and dicloxacillin)
- Broad spectrum penicillins:
 - Second generation (ampicillin, amoxicillin and related agents)
 - Third generation (carbenicillin and ticarcillin)
 - Fourth generation (piperacillin)

پنی سیلین G و V

□ انتخابی درمان فارنژیت استرپتوکوکی، پیشگیری از حملات عود کننده تب روماتیسمی

ناشی از استرپتوکوک A و درمان نورو سیفلیس

□ بارداری B

پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز

• آنتی استافیلوکک

➤ دی کلوگزاسیلین

➤ نافی سیلین

➤ اگزاسیلین

بارداری B

آمینوپنی سیلین ها

- آمپی سیلین-آموکسی سیلین-پیپراسیلین
- داروی انتخابی پیشگیری از اندوکاردیت باکتریائی ناشی از باکتری می گذرا
- آمپی سیلین: ترشح کلیوی مناسب در برخی UTI
- ترشح صفراوی: مناسب در عفونتهای مجاری صفراوی غیر انسدادی
- برونشیت، سینوزیت و اوتیت مدیا
- بارداری B

ترکیب پنی سیلین و مهارکننده های بتالاکتاماز

□ آمپی سیلین-سالباکتام

□ آموکسی سیلین-کلاوولانیک اسید

□ پیپراسیلین-تازوباکتام

• بارداری B

• فعالیت آنتی باکتریال بسیار کم

• افزایش طیف فعالیت پنی سلینها

Farmentin BD

- Susp : 228/5ml
- Susp: 458/5ml
- Clavulanic acid / Amoxicillin:1/7
- Q 12hr
- Less GI adverse effect

Co-Amoxiclave

- Susp: 156/5
- Susp:312/5ml
- tab: 375, 625
- Clavulanic acid / Amoxicillin:1/4
- Q 8hr

کوآموکسی کلاو

- اوتیت, سینوزیت, عفونتهای تنفسی تحتانی, UTI
- تداخل دارویی:
- آنتی کوآگولانها افزایش احتمال خونریزی
- مونیتورینگ و تنظیم دوز لازم است.

عوارض جانبی پنی سیلین ها

- حساسیت زائی
- حساسیت متقاطع
- (سفالوسپورینها-کارباپنم) و نه منوباكتام(آزترئونام)

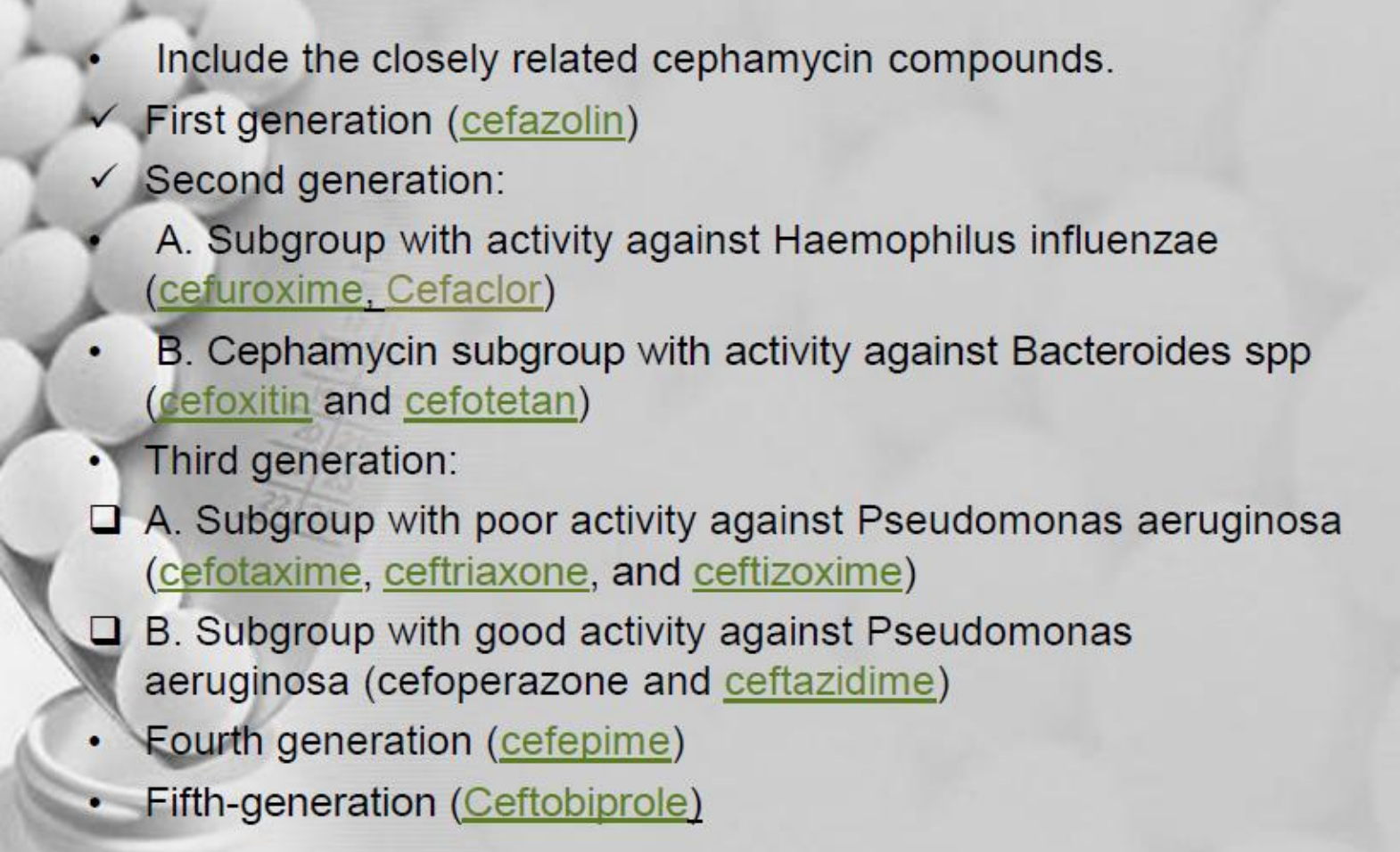
تداخل داروئی

- همراه با آمینوگلیکوزیدها: عفونت های شدید با سودومونا
- داروها نباید در یک سرنگ مخلوط شوند و از یک محلول تزریقی برای آنها استفاده شود.
- غیر فعال شدن آمینوگلیکوزید توسط پنی سلین
- آمپی سیلین در نرمال سالین: ۸ ساعت پایدار
- در سرم قندی: ۱ ساعت

سفالوسپورین‌ها

- آنتی بیوتیک های وسیع الطیف
- گرم مثبت و گرم منفی
- در مقایسه با پنی سیلین ها: تاثیر بیشتر بر روی گرم منفی ها

سفالوسپورینھا

- 
- Include the closely related cephamycin compounds.
 - ✓ First generation ([cefazolin](#))
 - ✓ Second generation:
 - A. Subgroup with activity against Haemophilus influenzae ([cefuroxime](#), [Cefaclor](#))
 - B. Cephamycin subgroup with activity against Bacteroides spp ([cefoxitin](#) and [cefotetan](#))
 - Third generation:
 - ❑ A. Subgroup with poor activity against Pseudomonas aeruginosa ([cefotaxime](#), [ceftriaxone](#), and [ceftizoxime](#))
 - ❑ B. Subgroup with good activity against Pseudomonas aeruginosa (cefoperazone and [ceftazidime](#))
 - Fourth generation ([cefepime](#))
 - Fifth-generation ([Ceftobiprole](#))

نسل اول

- سفالوتین، سفازولین و سفالکسین
- موثر روی گرم مثبت ها (استرپتوکوک، استافیلوکوک، شینگلا، ای-کولای، پروتئوس و باکتریوئید)
- عدم تاثیر بر روی: انتروباکتر، سودومونا و سریشیا
- سفازولین: پروفیلاکسی جراحی (تکرار دوزهای کمتر و سطح خونی بالا)

نسل دوم

- نسل دوم: سفوروکسیم و سفاکلو و سفتی زوکسیم
- فعالیت خوب علیه هموفیلوس انفلانزا، کلبسیلا، ای کولای و بعضی گونه های پروتئوس (اوتیت مدیا، سینوزیت، عفونتهای دستگاه تنفسی)
- پروفیلاکسی جراحی بویژه جراحی ژنیکولوژیک و کولورکتال
- درمان عفونت های داخل شکم مانند بیماری التهابی لگن و دیورتیکولیت
- سفوکسیتین: پوشش بی هوازی خوب (باکترئید فراژیلیس)

پروفیلاکسی جراحی

- استفاده از تک دوز
- تکرار دوز در بیماران با جراحی طولانی بیشتر از ۴ ساعت و یا از دست دادن خون زیاد
- دوز بعد از جراحی به ندرت نیاز است و اگر هم نیاز باشد حداکثر تا ۲۴ ساعت بعد از عمل استفاده می شود نه بیشتر
- انفوزیون مداوم در عفونت های شدید جهت حفظ غلظت خونی بالای MIC

فرآورده های خوراکی سفالوسپورینها

- cefuroxime axetil :
- Tab :250,500
- Vial :750,1500
- Cefaclor:
- Susp : 125/5 ml, 250/ml

Cefaclor has no superiority to cefuroxime

Ceforoxim (ceforoxill) farinat

- نیازی به تعدیل دوزاژ در بیماران نارسایی کلیه ندارد.
- عوارض جانبی کمتر دارد.
- درمان پنومونی در فاز حاد باکتریایی در مبتلایان به ایدز
- نفوذ خوب به مننژ در حالت التهاب
- ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از جراحی (پروپیلاکسی)

نسل سوم

- سفیکسیم، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتری آکسون
- تاثیر بیشتر بر گرم منفی ها و باکتریهای مقاوم به نسلهای قبل
- نفوذ خوب به مننژ در حالت التهاب

سفیکسیم

- موثر در برابر استرپ پنومونیه و هموفیلوس آنفولانزا و کلبسیلا
- اثر کم روی سودومونا و فاقد پوشش خوب علیه بی هوازیها
- کاربرد در عفونتهای تنفسی فوقانی, تحتانی و UTI
- افزایش بروز مقاومت

نسل چهارم و پنجم

□ وسیع الطیف تر

□ مقاوم در برابر سفالوسپوریناز

□ سفپیم (۴) سفتارولین (۵): IV

□ پنومونی اکتسابی از جامعه و عفونتهای پوستی

□ موثر در برابر MRSA و VRSA

Fourth generation cephalosporins

- Cefepime:
- Vial :0.5, 1, 2 g
- IV infusion (30 min)
- Pneumonia
- Septicemia
- Severe hospital infections
- Compatible with :
N/S,D/W,D/S



اندیکاسیون سفالوسپورینهای نسل ۳ و ۴

■ جایگزین مناسب برای آمینوگلیکوزیدها

■ در عفونتهای گرم منفی در بیماری که مشکل کلیوی دارد.

■ سفتری آکسون در نارسائی کلیوی نیاز به تعدیل دوز ندارد.

■ در حال حاضر برای پروفیلاکسی در جراحی استفاده نمی شوند (به دلیل تاثیر کمتر بر

روی استاف)

■ استفاده وسیع از پروفیلاکسی جراحی سبب ایجاد سویه های مقاوم می شود.

سفت‌ری آکسون

- پرعارضه‌ترین دارو در گزارش‌های رسیده به مرکز ADR
 - آذر ۸۹: ۱۷۱۵ مورد گزارش، ۵۵ مورد مرگ
 - عوارض: پوستی، گوارشی، تنگی نفس، شوک آنافیلاکسی و ایست قلبی
۱. مصرف بی‌رویه در موارد غیر ضروری (سرماخوردگی)
 ۲. عدم بررسی سابقه حساسیتی بیمار به پنی‌سلین‌ها و سفالوسپورین‌ها
 ۳. عدم توجه به نکات ضروری حین تزریق؟

توصیه ها

- عدم تجویز دارو در موارد غیر ضروری
- بررسی سابقه وجود حساسیت به پنی سلین ها
- عدم تجویز سفتری آکسون بامحلولها و فرآورده های حاوی کلسیم تا ۴۸ ساعت بعد از آخرین دوز
- جلوگیری از تزریق سریع وریدی (حداقل ۱۵-۳۰ دقیقه)
- تزریق توسط افراد مجرب در مراکز مجهز به سیستم احیا
- پرهیز از تجویز دارو در نوزادان دچار هیپربیلی روبینمیا (بویزه نوزادان نارس)

عوارض جانبی سفالوسپورینها

➤ واکنشهای آلرژیک (فوری کمتر از تاخیری: راش، تب و ائوزینوفیلی)

➤ اختلالات گوارشی: اسهال تهوع استفراغ تغییر آنزیم های کبدی

➤ اختلالات خونی: (ائوزینوفیلی ترومبوسیتوپنی لکوپنی و آنمی)

➤ نفریت بینابینی برگشت پذیر ، عصبی بودن اختلال در خواب کابوس گیجی

تداخلات:

- ضد انعقاد های خوراکی :سفاکلسبب افزایش اثر این داروها می شود.

- آنتی اسید ها: جذب دارو کاهش می یابد

- آمینوگلیکوزیدها، فورزماید، ونکومايسين:افزایش نفروتوکسیسیتی

- مصرف در حاملگی : B

- در شیردهی منع مصرف ندارد.

New Macrolides

ففف

- Erythromycin (1950s)
- Clarithromycin (1991)
- Azithromycin (1992)

ماکروایدها

- اریترومايسين، آزیترومایسین، کلاریترومایسین و فیداکسومايسين
- آنتی بیوتیکهای لیپوفیل، غلظتهای بافتی بالاتر از غلظت خونی
- باکتریواستاتیک (مهار سنتز پروتئین در باکتری) و باکتریسید بر حسب غلظت بافتی

ماکروایدها

- موثر در برابر کوکسی های گرم مثبت ها (استرپتوکوک گروه A، پنوموکوک و بیشتر استافیلوکوک ها) کلا ریترومایسین < اریترومايسن < آزیترومایسین
- لژیونلا، کلا میدیا، نایسریا و مایکوپلاسما و بعضی بی هوازیها (باکترئوئید و کلستریدیا)
- در برابر هموفیلوس آنفلوانزا و مایکوپلاسما پنومونیه : آزیترومایسین < اریترومايسین

ماکرو لیدها

- جانشین پنی سیلین ها در صورت آلرژی
- پیشگیری از تب روماتیسمی، گنوره ، سفلیس، و کانژکتیویت کلاویدائی در نوزادان تازه متولد شده
- بارداری: اریترو و آزیترو و فیداکسوما یسین B
- کلاریترو C

آنتی بیوتیک‌های با ارزش در عفونت‌های تنفسی

- ایجاد غلظت بالا در آلوئول‌های ریوی
- ✓ اریترومايسين : نفوذ خیلی خوب به بافت‌های برونکوپولموناری
- ✓ محدود شدن استفاده به دلیل ایجاد مقاومت ،تداخل های دارویی و ظهور ماکرولیدهای جدید با تکرار دوز و عوارض گوارشی کمتر
- ✓ آزیترومایسین : تا ۸۰۰ برابر غلظت سرمی
- عفونت‌های تنفسی فوقانی :جانشین پنی‌سلین‌ها
- فارنزیت ,اوتیت و سینوزیت
- عفونت‌های تنفسی تحتانی

آزیترومایسین

- آزیترومایسین: مصرف ۱ بار در روز به دلیل نیمه عمر طولانی
- کاهش فراهمی زیستی تا ۵۰٪ در حضور غذا
- مصرف ۱ ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا
- فارنژیت و عفونتهای تنفسی تحتانی و عفونتهای پوستی:
- ۵۰۰ mg روز اول (حداکثر با فاصله ۲ ساعته) و ۲۵۰ mg روزهای دوم تا پنجم



آزیترومایسین

❖ اوتیت مدیا

۱- تک دوز: ۳۰ mg/kg

۲- ۱۰ mg/kg به مدت سه روز و تک دوز

۳- ۱۰ mg/kg روز اول و ۵ mg/kg از روز دوم تا پنجم

❖ سینوزیت: ۵۰۰ میلی گرم روزانه سه تا پنج روز

- کودکان: ۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم برای سه روز
- فرم تزریقی: پنومونی اکتسابی از جامعه، دو روز تزریقی و ادامه به فرم خوراکی ۵۰۰ میلی گرم تا ۱۰-۷ روز
- کلایمیدیا، اورتریت غیر گنوکوکی: آزیترومایسین یک گرم تک دوز
- سوزاک: دو گرم تک دوز

Clarithromycin

□ شکل دارویی:

- قرص ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم مصرف دو بار در روز با یا بدون غذا
- فرم آهسته رهش: با غذا
- بارداری: گروه C (بقیه گروه B)
- موارد مصرف:

- عفونت راه های تنفسی فوقانی
- عفونت راه های تنفسی تحتانی
- عفونت های پوست و بافت نرم
- هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به زخم معده و اثنی عشر (500mg/bid)

کلاریترومایسین Fromilid

- برای درمان فارنژیت انواع استرپتوکوک های پیوژن :
۲۵۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۱۰ روز

- سینوزیت حاد: ۵۰۰ میلیگرم دو بار در روز برای ۱۴ روز
- در اطفال: ۷,۵mg/kg

آزیترو و کلاریترومایسین

- موثر در برابر MAC (مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس) یک عفونت فرصت طلب در بیماران با نقص ایمنی
- موثر در برابر هلیکوباکتر پیلوری
- آزیترومایسین: موثر بر روی CAP (پنومونی اکتسابی از جامعه) ایجاد شده با استرپ پنومونیه
- زخمهای ژنیتال در آقایان و عفونتهای لگن در خانمها

فیداکسو مایسین

- خوراکی، ۱۰۰ روزه
- درمان اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفسیل
- جذب گوارشی کم و تاثیر در روده
- عدم نیاز به تنظیم دوز در نارسائی کبدی و کلیوی
- بدون گزارش عارضه خاص

تداخل داروئی

- آزیترو+آمیو دارون: طولانی شدن فاصله QT
- آزیترو +وارفارین: کنترل INR

اثرات غیر آنتی بیوتیکی دارو:

■ فعالیت ضد التهابی دارو

■ فعالیت تنظیم کننده سیستم ایمنی

■ کاهش حساسیت برونش در بیماران مبتلا به آسم

■ اثر باز کننده برونش

■ CAP (پنومونی اکتسابی از جامعه): اثر دو فاز

□ بهبود نسبی اولیه به خاطر اثر ضد التهابی

□ اثر آنتی باکتریال

عوارض جانبی

- عمدتاً داروهای کم عارضه ای هستند. عوارض گوارشی بیشتر دیده می شود.
- اسهال؛ تهوع، درد شکمی، سردرد و سرگیجه
- با ماکرولیدهای جدید تر عوارض به مراتب کمتر از اریترومايسين است.

❖ هشدار: آزیترومایسین

- در سال ۲۰۱۱: گزارش اختلال کبدی کلستاتیک، افزایش آلکالن فسفاتاز و آنزیمهای کبدی، نکروز و نارسائی کبدی و مرگ
- واکنشهای آلرژیک شدید با آزیترومایسین گزارش شده است.
- توجه به علائم: درد شکمی در ناحیه کبد (RUQ) و افزایش آنزیمهای کبدی

CASE 1

- بیمار خانم 76 ساله با شکایت از ضعف و بیحالی، عرق سرد، سرگیجه و عدم تعادل از 2 روز پیش، با مرکز دارو-پزشکی 13 آبان تماس گرفت. بیمار از 2 روز پیش با شروع رژیم دارویی جدید جهت درمان زخم معده ناشی از H.Pylori دچار علائم فوق شده است. رژیم دارویی بیمار شامل:

Clarithromycin 500 mg Bd	Amoxicillin 1000 mg Bd
Bismuth subcitrate 240 mg Bd	Pantoprazole 40 mg Bd

- بیمار مبتلا به دیابت تیپ 2 و پر فشار خونی نیز می باشد. سایر داروهای مصرفی بیمار در حال حاضر:

Losartan 25 TDS	Alprazolam 0.5 ½ Hs
Glibenclamide 5 ½ Bd	Triamtren-H Qd
Amlodipine 5 Qd	



What happened?

علائم تیپیک هیپوگلیسمی اتفاق افتاده است.

کلاریترومایسین، مشابه اریترومایسین یک مهار کننده آنزیم های کبدی است،

آزیترومایسین با CYP450 تداخلی ندارد

عوارض جانبی

- اریترومايسين: مهار کننده قوی آنزیمهای کبدی و ایجاد تداخل دارویی زیاد
- استاتین ها
- افزایش رابدومیولیز
- کلشی سین
- تشدید سمیت
- وراپامیل, دیلتیازم, آملودیپین
- تشدید هیپوتانسیون
- کلاریترومايسين مشابه اریترومايسين می باشد.

توصیه ها به این بیمار:

- کاهش دوز مصرفی گلی بنگلامید تا زمان اتمام دوره درمان با کلاریترومایسین
- مانیتورینگ مرتب قند خون و شناسایی علایم افت قند خون

Drug Interactions

Clarithromycin

- Alprazolam
- Aminophylline
- Amiodarone
- Antiarrhythmic agents
- Anticoagulants
- Atorvastatin
- Buspirone
- Carbamazepine
- Cimetidine
- Cisapride
- Clopidogrel
- Colchicine
- Corticosteroids
- Cyclosporine
- Diazepam
- Digoxin
- Dihydroergotamine
- Diltiazem
- Fluoxetine
- **Glibenclamide**
- HMG-CoA reductase
- Quetiapine
- SSRIs
- Sildenafil
- Warfarin

Case 2

- مادر کودکی 3 ساله با مرکز دارو- پزشکی 13 آبان تماس گرفته و عنوان می کند که برای کودک او جهت درمان اوتیت مدیا سوسپانسیون کلاریترومایسین تجویز شده است. کودک 2 روز اول دارو را مصرف کرده است اما از روز سوم از مصرف داروی خود امتناع می کند و موقع مصرف آن بیقراری می کند!

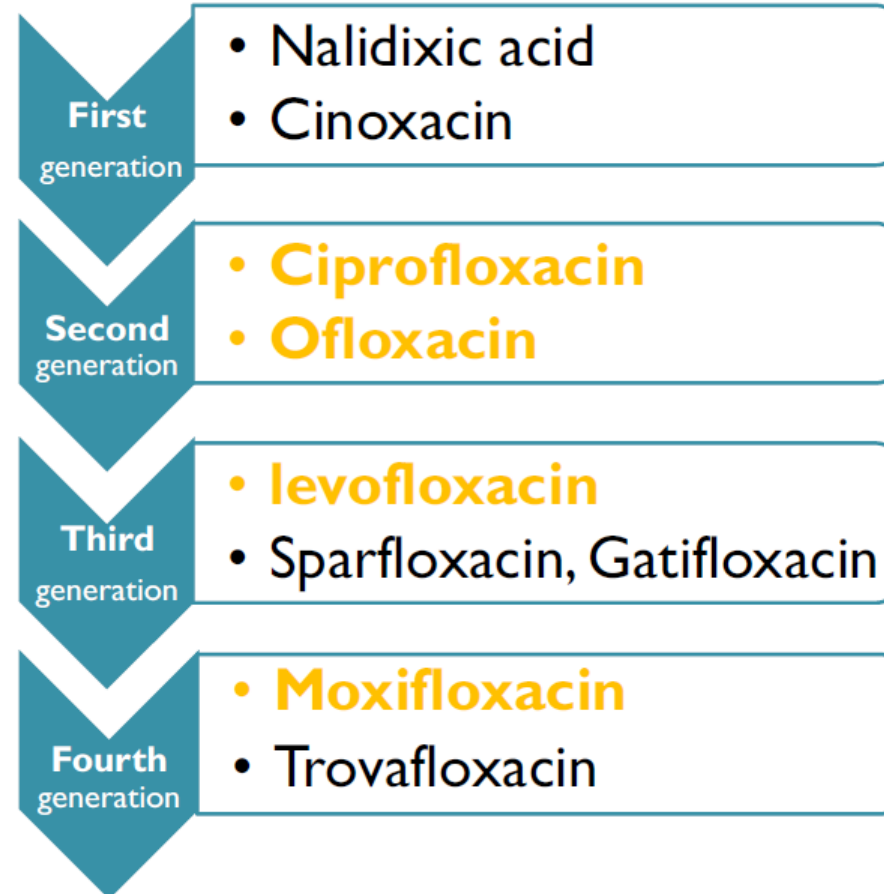
What happened?

کلاریتر و مایسین

- نگهداری در دمای زیر ۲۵ درجه
- نگهداری سوسپانسیون در یخچال باعث تلخی مزه آن می شود.

NEWER QUINOLONES

كينولونها



Pharmacokinetic properties of fluoroquinolones

Agent	Dose (mg)	Bioavailability (%)	Protein Binding (%)	Half-life (Hours)	Elimination	Formulation
Ciprofloxacin	500	60–80	20–40	3–5	Renal/other	IV and PO
Gemifloxacin	320	71	60	7	Renal/other	PO only
Levofloxacin	500	99	40	7	Renal	IV and PO
Moxifloxacin	400	90	50	13	Hepatic	IV and PO

مکانیسم اثر

- مکانیسم عمل: مهار توپوایزومراز، توقف نسخه برداری و ترجمه و مرگ سلول
- باکتریسیدال
- موثر در برابر گرم منفی ها و تعدادی گرم مثبت (نسل های جدید)
- به دلیل استفاده در مواردی که قبلاً با آنتی بیوتیک های تزریقی درمان می شدند و (حتی در موارد بستری)، مقاومت به این داروها در حال افزایش است.
- با افزایش نسل
افزایش طیف فعالیت
- نسل اول: عفونتهای ادراری ←
- نسلهای بعدی:.....
- بارداری: C

فلوئوروکینولون ها

✓ جذب گوارشی خوبی دارند (جذب آنها با غذا کم می شود) و در صورتی که همراه با یون های دوظرفیتی مصرف شوند جذب و به تبع غلظت پلاسمایی آنها کاهش می یابد.

✓ قدرت نفوذ بالایی داشته و به بافت هایی مثل ریه ، پروستات ، صفرا ، گلبول های سفید و مغز وارد می شوند.

✓ از راه صفرا و ادرار دفع می شوند بنابراین در عفونت های ادراری قابل استفاده می باشند.

مصارف بالینی این داروها :

- ۱) عفونت های ادراری : چون دفع کلیوی دارند
- ۲) عفونت پروستات (پروستاتیت) : نورفلوکساسین ، سیپروفلوکساسین و اوفلوکساسین
- ۳) بیماری های مقاربتی مثل گونوره آ: سیپروفلوکساسین و افلوکساسین
- ۴) عفونت های تنفسی : لووفلوکساسین ، گاتی فلوکساسین ، جمی فلوکساسین ، موکسی فلوکساسین.
- ۵) عفونت های استخوان ، مفاصل : نورفلوکساسین
- ۶) پیشگیری و درمان سیاه زخم : سیپروفلوکساسین

سیپر و فلوکساسین و افلوکساسین

- عفونت تنفسی، ادراری، گوارشی، پوست و بافت نرم
- رژیم چند دارویی سل مقاوم
- سیاه زخم
- در گنوکک به دلیل افزایش مقاومت دیگر استفاده نمی شود.

فلور و کینولون ها

- لووفلوکساسین: خوراکی و تزریقی
- برونشیت، سیستیت، پنومونی، سینوزیت، عفونتهای پوست و پیلونفریت
- جمی فلوکساسین (FACTIVE): خوراکی
- برونشیت مزمن و CAP

فلور و کینولون ها

- مصرف با معده خالی ارجح است.
 - توجه به عدم مصرف با محصولات لبنی و کلسیم، داروهای آنتی اسید، مولتی ویتامین، ترکیبات حاوی کلسیم، منیزیم، آلومینیوم (مثل سوکرافیت)، آهن، روی
- در صورت ناچار بودن مصرف هم زمان فاصله ۲ ساعته رعایت شود. (سیپروفلوکسازین فاصله ۶ ساعته)

افلوکساسازین

- ✓ racemic mixture of two stereoisomers
- ✓ Levofloxacin is active stereoisomer



- **Levofloxacin:**

- ✓ The same spectrum of activity as ofloxacin
- ✓ Twofold more potent

عوارض جانبی

- گوارشی: شایع
- CNS: سردرد، سرگیجه، گاهی تشنج (به خصوص در مصرف همزمان با تتوفیلین و NSAIDs)
- فتوتوکسیسیته، سائیدگی غضروف و آسیب مفاصل
- منع مصرف در افراد زیر ۱۸ سال، دوران بارداری و شیردهی
- تنظیم دوز در نارسائی کلیه لازم است.

هشدار

- حین مصرف دارو: بروز عوارضی چون درد، التهاب، تورم مفاصل
- توجه به تاندونیت حتی بعد از قطع دارو (درگیری تمام مفاصل به خصوص تاندون آشیل، شانه، دست)
- توجه:
- استفاده کمتر از محلی که درد می کند.
- مراجعه به پزشک و بررسی ریسک پارگی تاندون و نیاز به قطع دارو
- پارگی تاندون نیاز به جراحی دارد.

عوارض جانبی

□ ریسک فاکتورهای ابتلا به تاندونیت

■ افراد بالای ۶۰ سال

■ افرادی که کورتیکواستروئید مصرف می کنند.

■ افرادی که پیوند عضو شده اند.

QT_PROLONGATION

■ عارضه نادر

■ با داروهای جدیدتر بیشتر دیده می شود.

■ حذف داروهای گاتی فلوکسازین و اسپارفلوکسازین به خاطر عارضه قلبی

■ منع مصرف داروهای نسل جدید در افراد دچار هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، مصرف داروهای آنتی آریتمی کلاس ۱ و ۳.

■ ریسک ایجاد آن در افراد مسن و خانمها بیشتر است.

■ در مورد داروهای قدیمی تر مثل سیپروفلوکسازین احتیاط شود.

■ توجه به علائم: سرگیجه، سبکی سر، ضعف و تپش قلب

- تروا فلوکسازین
 - گاتی فلوکسازین: عدم تعادل قند خون
- حذف از بازار داروئی به دلیل افزایش آنزیمهای کبدی ←

case

- دختر بچه سه ساله مبتلا به UTI و اختلال مادرزادی مجاری ادراری
- نتیجه آنتی بیوگرام: مقاوم به اکثر داروها, حساس به سیپروفلوکسازین و جنتامایسین
- آیا می توانیم سیپروفلوکسازین تجویز نمائیم؟
- با پاتوژن **Multi Drug Resistance** سروکار داریم.
- درمان تزریقی سخت است و انتخاب خوراکی دیگری نداریم.

تائیدیه FDA برای دو اندیکاسیون

در بچه هایی که بیماری Complicated UTI داشته باشند و یا پیلونفریت

مرتبط با E coli (یعنی پاتوژن ما E.coli باشد) مصرف سیپروفلوکساسین تائید شده است

case

بیمار مرد ۵۵ ساله ای است که دیابت دارد و با علائم تب، سرفه و افزایش ترشحات خلط، تاکی پنه (افزایش تعداد تنفس) و تاکی کاردی (افزایش ضربان قلب) مراجعه کرده . بر اساس شواهد مثبت از معاینات قفسه سینه تشخیص نومونی داده می شود، پزشک برای بیمار سیپروفلوکساسین تجویز می کند می خواهیم بدانیم آیا تجویز سیپروفلوکساسین بجا و درست بوده یا نه ؟

Ciprofloxacin???



پاتوژن های شایع در CAP (Community Acquired Pneumonia)، استرپتوکوک نومونی (شایعترین) و بعد پاتوژنهای آتیپیکال و بعد هموفیلوس آنفلوآنزا هستند ، آیا سیپروفلوکساسین این پاتوژن ها را پوشش دهد ؟

با توجه به اینکه شایعترین پاتوژن ما استرپتوکوک است، سیپروفلوکساسین انتخاب مناسبی نیست .

CAP

- درمان CAP: انتخاب اول ماکرولیدها
- در صورت وجود مقاومت, ریسک فاکتور (دیابت): انتخاب بعد پنی سلینها و فلوروکینولونها

آمینو گلیکوزیدها

- جنتامایسین, آمیکاسین, استرپتومایسین, نئومایسین
- باکتریوسید
- بیشتر روی باکتری های گرم منفی اثر دارند
- دارای عامل آمین و قندهیدروفیل بوده و جذب خوبی ندارند.
- این داروها جذب گوارشی ضعیفی دارند مگر اینکه جداره دستگاه گوارشی دارای اولسر باشد به همین دلیل زیاد خوراکی مصرف نمی شوند .
- بیشتر بصورت موضعی و تزریقی کاربرد دارند
- دفع کلیوی دارند
- علی رغم اینکه هیدروفیل هستند ولی از جفت به راحتی عبور کرده و باعث ایجاد اثرات سوء در نوزاد می شود.(D)

آمیگاسین

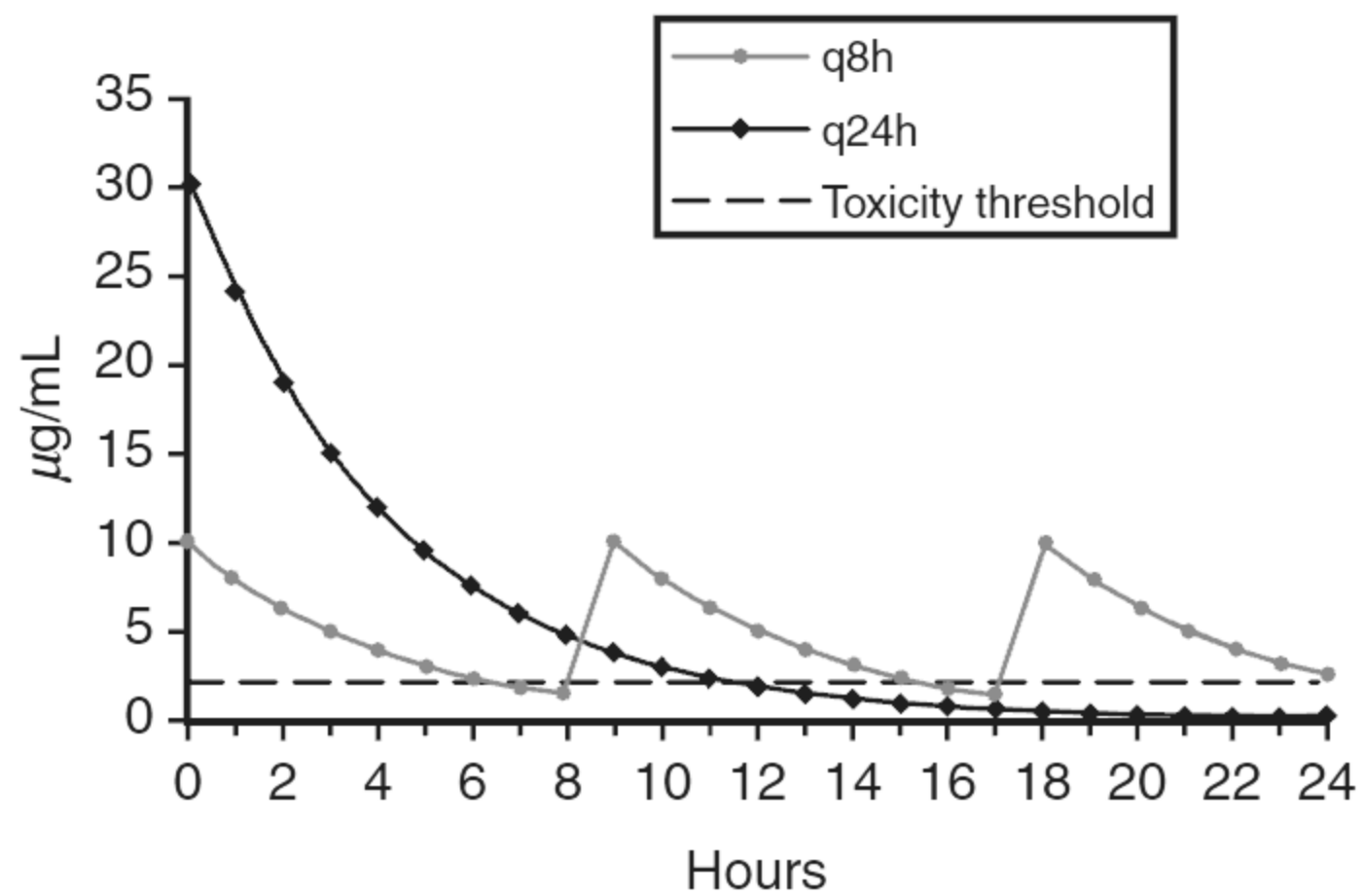
- وسیع الطیف تر به دلیل اینکه در برابر تخریب توسط اکثر آنزیم هایی که جنتامایسین و توبرامایسین را غیرفعال می کنند مقاومت می کند

عوارض آمینوگلیکوزیدها

- سمیت کلیوی: ۵ تا ۲۵٪ بیماران، برگشت پذیر، شایع در افرادی که بیش از ۵ روز از این داروها استفاده می کنند.
- سمیت گوش: نیم تا پنج درصد بیماران، غیر قابل برگشت
- الف (وستیبولار: تجمع دارو در سلول های مژکدار حلزون گوش سبب اختلال در تعادل شده که این عارضه در ابتدا با عوارضی چون سردرد، سرگیجه و تهوع بروز پیدا می کند. (عارضه برگشت ناپذیر)
- ب) آسیب به بخش شنوایی که شدت آسیب وابسته به شدت اثر دارو می باشد در شرایط خفیف برگشت پذیر ولی در موارد شدید غیر قابل برگشت می باشد
- فلج نوروما سکولار: فلج و آپنه

فلج کنندگی عضلات

- این عارضه در موارد خاص اتفاق می افتد مثلاً در تجویز دوز بالایی از دارو به صورت IV
- و یا تداخل با شل کننده های عضلانی: بعلت اثر سینرژستیک, فرد دیرتر به هوش می آید.
- منع مصرف در بیماران دچار میاستنی گراو (تشدید ضعف عضلانی در این بیماری, نیاز به ونتیلاتور و گزارش مرگ)



عوارض جانبی

- در آمینوگلیکوزیدها به غلظت های قله توجه نمی شود و غلظت های دره مهم اند. اگر غلظت های دره مدت زمان بیشتری بالای محدوده سمی باشند دارو سمی تر بوده و برای مصرف مناسب نیست.
- غلظت دارو در منحنی مشکی رنگ (دوز ۳۰ میکروگرمی) مدت زمان بیشتری زیر محدوده سمی می باشد پس این دارو safe تر است.
- غلظت قله در سمی بودن دارو اهمیتی ندارد.

Once daily aminoglycosides(ODA)

- استفاده از دوز بالاتر
- برای ایجاد غلظت اولیه بالا تا وقتی که غلظت سرمی کاهش یابد (۲۴ ساعت)
- افزایش افیکسی دارو و کاهش نفروتوکسیسیتی
- ممنوعیت این روش در نوزادان زیر ۳ ماه، خانمهای باردار و شیرده

آمینوگلیکوزیدها

- اثر Concentration dependent bactericidal: دوز بالای آمینوگلیکوزید با غلظت سرمی بالا میکروارگانیسمهای بیشتری را از بین می برد
- اثر Post antibiotic: آمینوگلیکوزیدها حتی در غلظتهای سرمی پایین هم به اثر کشندگی خود ادامه می دهند.

دوز

- جنتامایسین: ۱-۲/۵mg/kg

- ODA: ۴-۷ mg/kg

- آمیکاسین: ۵-۷/۵ mg/kg

- ODA: ۱۵-۲۰ mg/kg

نکات مهم داروهای درمان هیپرتانسیون

بتا بلاکر ها

- حتماً طی مصرف ,نبض بیمار چک شود.
- در برادیکاردی ($HR < 50$) مصرف نشود.
- احتیاط:
- بیمار آسمی (وخیم تر شدن بیماری)
- بیمار دیابتی (مخفی شدن علائم هیپوگلیسمی)
- قطع این گروه از داروها باید تدریجی باشد.
- علائم قطع ناگهانی دارو : لرزش ، تعریق ، سردرد شدید ، طپش قلب ، هیپرتانسیون راجعه ، بی نظمی قلبی ، انفارکتوس میوکارد ،

دیورتیک ها

■ لازیکس (فورزماید): تزریق وریدی این دارو باید ۱-۲ دقیقه طول بکشد تا از بروز عوارض بر روی گوش (بروز کری پایدار) جلوگیری کند.

■ هیدروکلروتیازید: بروز عوارض جانبی هم چون هیپرگلیسمی، هیپرلیپیدیمی در دوزهای بالاتر از ۲۵ میلی گرم در روز بیشتر است.

دیورتیک ها

■ مصرف همزمان دیگوکسین و دیورتیک :هیپوکالمی و افزایش توکسیسیته دیگوکسین

■ مدرهای نگهدارنده پتاسیم (اسپرینولاکتون یا تریامترن): در بیمار دچار نارسائی کلیه

■ مصرف همزمان با ARB (Angiotensin Receptor Blocker) یا

ACEI (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) سبب هیپرکالمی خطرناک

می گردد

تنظیم دوز دارو

- دوز دارو متناسب با پاسخ دهی بیمار
- شروع درمان با دوز حداقل (عوارض کمتر) و در صورت نیاز افزایش دوز
- غالبا جایگزینی یا افزودن داروی دیگر مفیدتر از افزایش دوز داروی قبلی (احتمالا موثرتر و عوارض کمتر)
- در صورت تنظیم فشار خون بیمار پس از حدود یک سال، تعدیل تدریجی دوز یا تعداد دارو
- عوامل ژنتیکی:
- تاثیر بیشتر بتا بلوکرها در نژاد آسیائی (متابولیسم کندتر)

سالمندان

- حساسیت بیشتر سالمندان به عوارض داروئی از جمله هیپوتانسیون
- تجویز یک دیورتیک به تنهائی ممکنست موثر باشد
- بتابلوکرها معمولا به تنهائی کمتر موثر میباشند
- داروهای ACEi غلظت خونی بیشتری در سالمندان پیدا میکنند (دفع کمتر کلیوی)
- ARB سرفه کمتر در مقایسه با ACEi دارد
- دوز اولیه کمتر (تا ۵۰٪) و افزایشهای بعدی کوچکتر

انتخاب دارو

- ❑ هیپرتانسیون + آنژین صدری: بتا بلاکر یا کلسیم بلاکر
- ❑ هیپرتانسیون + نارسائی قلبی: دیورتیک, کلسیم بلاکرها, ACEi
- ❑ هیپرتانسیون + هیپرلیپیدیمی: ACEi, کلسیم بلاکر, آلفا بلاکر
- ❑ هیپرتانسیون + آسم: ACEi, کلسیم بلاکر, دیورتیک
- ❑ هیپرتانسیون + ناتوانی جنسی: ACEi, کلسیم بلاکر
- ❑ هیپرتانسیون + دیابت: کلسیم بلاکر, ACEi
- ❑ هیپرتانسیون + نارسائی کلیوی: وازودیلاتورها, دیورتیکها (تیازید)

انتخاب دارو

■ آلفا بلوکرها در وحله اول و به تنهائي مناسب نيستند (هيپوتانسين وضعي و سنکوپ)

■ بلوک کننده هاي کانال کلسيم به تنهائي يا توام با ساير داروها مناسب در مبتلايان به

آنژين صديري

■ ديورتیکها به تنهائي يا غالبا توام با ساير داروها

■ متسع کننده هاي عروقي معمولا توام با يک بتا بلوکر و يک

ديورتیک جهت جلوگیری از مکانيسمهاي جبراني

داروهای ضد درد

■ طبق آمار وزارت بهداشت: داروهای ضد درد جزء ۱۰ داروی اول بر اساس میزان تجویز در نسخ پزشکان می باشند.

■ افزایش اطلاعات در مورد فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک داروهای تجویزی سبب کاهش بروز عوارض جانبی و تداخلات دارویی می گردد.

■ توجه به خود فرد و شرایط فیزیولوژیک وی در انتخاب دارو بسیار حائز اهمیت می باشد.

استامینوفن

■ دارای اثرات ضد تب و ضد درد ولی فاقد خواص ضد التهاب (در بیماریهای التهابی

اندیکاسیونی ندارد).

■ مهمترین مزیت: داروی سالم تری در مقایسه با NSAID هاست به خصوص در سالمندان

■ بزرگسالان با وزن بالای ۵۰ کیلوگرم: ۱ گرم پاراستامول ۴ بار در روز

■ هر آمپول پاراستامول قبل از تزریق حتما باید با ۱۰۰ میلی لیتر از محلول سدیم کلراید ۰.۹٪

تزریقی مخلوط گردد. محلول تزریقی باید در زمان بیشتر از ۱۵ دقیقه انفوزیون گردد.

• دوز روزانه پاراستامول نباید از ۴ گرم تجاوز نماید.

• در افراد با نارسائی کبدی حاد منع مصرف دارد.

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی NSAID

- مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (COX)
- COX I: آنزیم دائمی و مهم در فعالیت های فیزیولوژیک
- COX II: آنزیمی القایی و فعال در سلول های التهابی ، لنفوسیت ها
- آسپرین و سایر ترکیبات غیر انتخابی : مهار هر دو آنزیم
- مهار کننده انتخابی COX II: سلکوکسیب
- برای اثر ضد دردی آنها سقف وجود دارد.
- این داروها تحمل یا وابستگی فیزیکی ایجاد نمی کنند.

مهم ترین عارضه ناشی از NSAIDs

■ Gastric ulceration, Gastric indigestion

■ عوارض گوارشی نتیجه تاثیرات مستقیم دارو؛ ناشی از مکانیسم دارو (کاهش جریان خون و مخاط -

■ آشفته گی دستگاه گوارش، زخم معده، خونریزی قسمت فوقانی GIT،

■ نارسائی حاد کلیوی، نفریت، افزایش زمان خونریزی،

■ آسم در افراد حساس به آسپرین (افزایش سنتز لکوترین ها)

■ خطر ایجاد سندرم Reye s (آنسفالوپاتی و کبد چرب) در کودکان مبتلا به

عفونتهای تنفسی که آسپرین دریافت می کنند وجود دارد .

توضیحات	عوارض	حداکثر دوز	دوز رایج	نام دارو
	عارضه کبدی در صورت مسمومیت	4000	۳۲۵ الی ۶۵۰ هر ۴ ساعت یا ۵۰۰ الی ۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت	Acetaminophen Tynelol® Panadol®
برای زیر ۱۴ سال توصیه نمی شود حداکثر تا یک هفته مصرف شود	اثر بیشتر بروی انعقاد خون	1000	ابتدا ۵۰۰ میلی گرم سپس ۲۵۰ میلی گرم هر ۶ ساعت	Mefenamic acid Ponstan®
		1000	ابتدا ۵۰۰ میلی گرم سپس ۵۰۰ هر ۱۲ ساعت یا ۲۵۰ هر ۶ تا ۸ ساعت	Naproxen Aleve®
این دارو بهتر است در اطفال زیر ۶ ماه استفاده نشود	کم عارضه ترین NSAID	3200 1200 حداکثر دوز برای مصرف بطور OTC	۲۰۰ الی ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ الی ۸ ساعت به طور OTC ۴۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت دوز اطفال ۵ الی ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن هر ۶ تا ۸ ساعت	Ibuprofen Advil®
افزایش دوز مصرفی از ۲۰۰ باعث افزایش مشکلات قلبی عروقی میشود	احتمال ایجاد مشکلات قلبی تاخیر در ترمیم استخوان	۲۰۰	۱۰۰ دو بار در روز یا ۲۰۰ یک بار در روز	Celecoxib Celebrex® Cobix®
	شیوع بیشتر عارضه کبدی	۲۰۰	۲۵ تا ۵۰ میلی گرم هر ۶ الی ۸ ساعت ۱۰۰ میلی گرم از فرآورده آهسته رهش یک تا حداکثر دو بار در روز	Diclofenac Voltaren®
	پر عارضه ترین NSAID عوارض عصبی	۱۵۰	25 روزی ۲ الی ۳ بار می توان تا روزانه ۱۵۰ نیز دوز را افزایش داد قرص آهسته رهش را می توان روز بیک تا ۲ عدد در حملات حاد تقریب ۲۵ هر ۶ ساعت	Indomethacin Indocin®
		۱۸۰۰	200 تا ۴۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت	Tolmetin
مشابه ترکیبات مهار کننده اختصاصی COX2	بیشترین عوارض پوستی	۱۵	۷.۵ تا ۱۵ میلی گرم یک بار در روز	Meloxicam Mobic®
به علت طول اثر بلند، اثر کامل آن شاید بعد از یک هفته ظاهر شود	بیشترین عوارض پوستی		10 میلی گرم ۲ بار در روز یا ۲۰ میلی گرم روزی یک بار	Piroxicam feldene ®

ریسک فاکتورهای خونریزی گوارشی

- سن بالا
- دوز بالا
- مصرف همزمان چند دارو از این گروه
- سابقه وجود زخم گوارشی
- مصرف همزمان با آسپرین (افزایش ۵-۶ برابری خونریزی گوارشی), وارفارین, بیس فسفونات, کورتیکواستروئیدها

توجه به عوارض خاص

■ سبب فشار خون بالا و مقاومت بیماران فشار خونی به درمانهای ضد فشار خون می شود .

■ سبب نارسایی کلیه و افزایش کراتینین می شود .

■ باز جذب آب و نمک ، ورم پاها از عوارض این داروها می باشد .

■ افزایش پتاسیم خون و هیپر کالمی اتفاق می افتد.

■ تجویز همزمان چند دارو از این گروه به طور همزمان توصیه نمی شود(تشدید

عوارض)

توجه به عوارض خاص

■ ایبوپروفن: نسبتاً مطمئن و ارزان

■ ایندومتاسین: قویترین و سمی ترین

■ ناپروکسن و پیروکسیکام: نیمه عمر بالا (۱۲-۲۴ ساعت)

■ ایندومتاسین: عارضه سردرد و سرگیجه بارزتر است (عوارض عصبی).

■ عوارض قلبی-عروقی و افزایش فشار خون با COX2 inhibitor و ناپروکسن اتفاق می افتد. اگر بیمار مصرف

کننده این داروها مشکلات قلبی-عروقی دارد، تغییر به یک NSAID دیگر ضروری است.

تداخل دارویی

■ آسپرین با دوز کم اثری روی فشار خون و داروهای مربوطه ندارد.

■ بروفن با دوز ۴۰۰ میلی گرم و بالاتر، اثرات ضد پلاکتی آسپرین را مهار می کند.

■ در صورت الزام به مصرف هر دو، بروفن تک دوز، ۲ ساعت بعد از آسپرین و یا آسپرین ۸ ساعت بعد از بروفن مصرف شود.

تداخلات دارویی مهم با NSAIDs

■ H2 Blocker: ماسکه شدن علائم گوارشی

■ Bisphosphonate: ایجاد محیط اسیدی و ازوفاژیت

■ لیتیوم: افزایش غلظت سرمی لیتیوم (کاهش دوز تا ۵۰٪)

■ SSRI: مهار متابولیسم NSAID و افزایش سطح سرمی

افزایش ۲-۳ برابری خونریزی گوارشی

■ همراه با ضد انعقادها (وارفارین) افزایش خطر خونریزی وجود دارد.

■ قطع داروی آسپرین ۱ هفته قبل از انجام جراحی ها لازم می باشد.

تداخل های دارویی آسپرین

- افزایش اثرات آسپرین با :
- الکل
- جینکو

بارداری

- استامینوفن B
- بروفن و ایندومتاسین B (سه ماهه آخر D)
- کتورولاک، دیکلوفناک، ملوکسیکام C (سه ماهه آخر D)
- ناپروکسن و پیروکسیکام C
- سلکسیب تا هفته ۳۰ C (بعد از هفته ۳۰ D)

راهکارهای پرهیز از اشتباهات

✱ استفاده از سیستم الکترونیک در نوشتن نسخه

✱ تحویل نهائی دارو از جانب دکتر داروساز

✱ ارائه دستور مصرف شفاهی حتی با وجود نوشتن دستور مصرف روی دارو

به خصوص در مورد بیمارانی که دارای بیماری زمینه ای مانند فشار خون، دیابت، بیماری های مزمن گوارشی هستند.

- حضور موثر داروساز در داروخانه

- کنترل نسخه و ارائه توضیحات مورد نیاز.

هشدار به گروه های سنی

■ افراد مسن بالای ۶۵ سال،

■ کودکان به ویژه تا ۵ سال،

■ خانمهای باردار و شیرده

■ افراد مسن اگر دارویی دریافت کنند که باعث گیجی و یا اختلال حرکتی آنها شود و در اثر مصرف این دارو، زمین بخورند یا دچار سقوط شوند

■ اهمیت آموزش در این بیماران

■ ثبت و گزارش عوارض ناخواسته دارویی

شرکت دادن فعال بیمار در درمان خود

A close-up photograph of a human hand reaching upwards, palm facing up, against a bright blue sky filled with soft, white clouds. The hand is in the lower foreground, and the sky fills the rest of the frame. The overall tone is hopeful and aspirational.

آنگاه که دردمندی سلامت خود را باز یابد , آنگاه که
دستی به نشان شکر به آسمان بلند شود ملائک تو را
می ستایند.