

دورة تدريبية عن التيقظ الدوائي والإبلاغ عن التفاعلات غير المرغوبة للأدوية

مديرية الرقابة الدوائية
وزارة الصحة

دورة تدريبية لمقدمي الرعاية الصحية
دمشق

التيقظ الدوائي
وبرنامج WHO للترصد الدوائي العالمي

PHARMA COVIGILANCE
& THE WHO PROGRAMME FOR
INTERNATIONAL DRUG MONITORING

وحدة التيقظ الدوائي
مديرية الرقابة الدوائية - وزارة الصحة

دورة تدريبية لمقدمي الرعاية الصحية
دمشق

كل الأدوية خطيرة، وبعضها قد يكون مفيداً



**N Moore BMJ 2005;
330:539-540**

التفاعلات غير المرغوبة للأدوية - معلومات وبائية -

- السبب وراء 1 من كل 25 قبولاً في المستشفيات
- تحدث عند 1 من كل 10 مرضى داخل المستشفيات
- السبب في 2-3 من كل 1000 حالة وفاة
- 32% من التفاعلات غير المرغوبة المشاهدة في المستشفيات **كان يمكن تجنبه!**

1. J. C. Bouvy et al Drug Saf 2015; 38:437-453.

2. A. Bénard-Larivière et al Fundam Clin Pharmacol 2015; 29(1): 116-111.



دواء Thalidomide

■ بدء التسويق سنة 1957

■ منوم ومهدئ

■ دواء سحري

■ آمن بالمطلق للجميع حتى للأطفال وخلال الحمل

■ لم يتم العثور على جرعة عالية بما يكفي لقتل فأرة!

تراجيديا THALIDOMIDE



■ 1957: بدء التسويق

■ 1957-1961: ارتفاع معدل التشوهات الخلقية

■ 1961: رسالة في *the lancet* عن تشوهات خلقية لأطفال تناولت أمهاتهن thalidomide خلال الحمل

■ 1961: سحب الدواء من الأسواق

10,000 حالة تشوه جنيني

”غياب الدليل على خطر دواء، ليس دليلاً
على غياب هذا الخطر“

N Moore BMJ 2005; 330:539-540

من الضروري الاستمرار بجمع المعلومات حول أمان الدواء وفعاليتة بعد التسويق

التيقظ الدوائي

PHARMACOVIGILANCE

هو العلم والفعاليات المتعلقة بـ:

كشف التأثيرات غير المرغوبة للأدوية أو أية مشكلة متعلقة
بالدواء و**تقييمها** و**فهمها** و**الوقاية** منها *

* The Importance of Pharmacovigilance; WHO, 2002.

التيقظ الدوائي

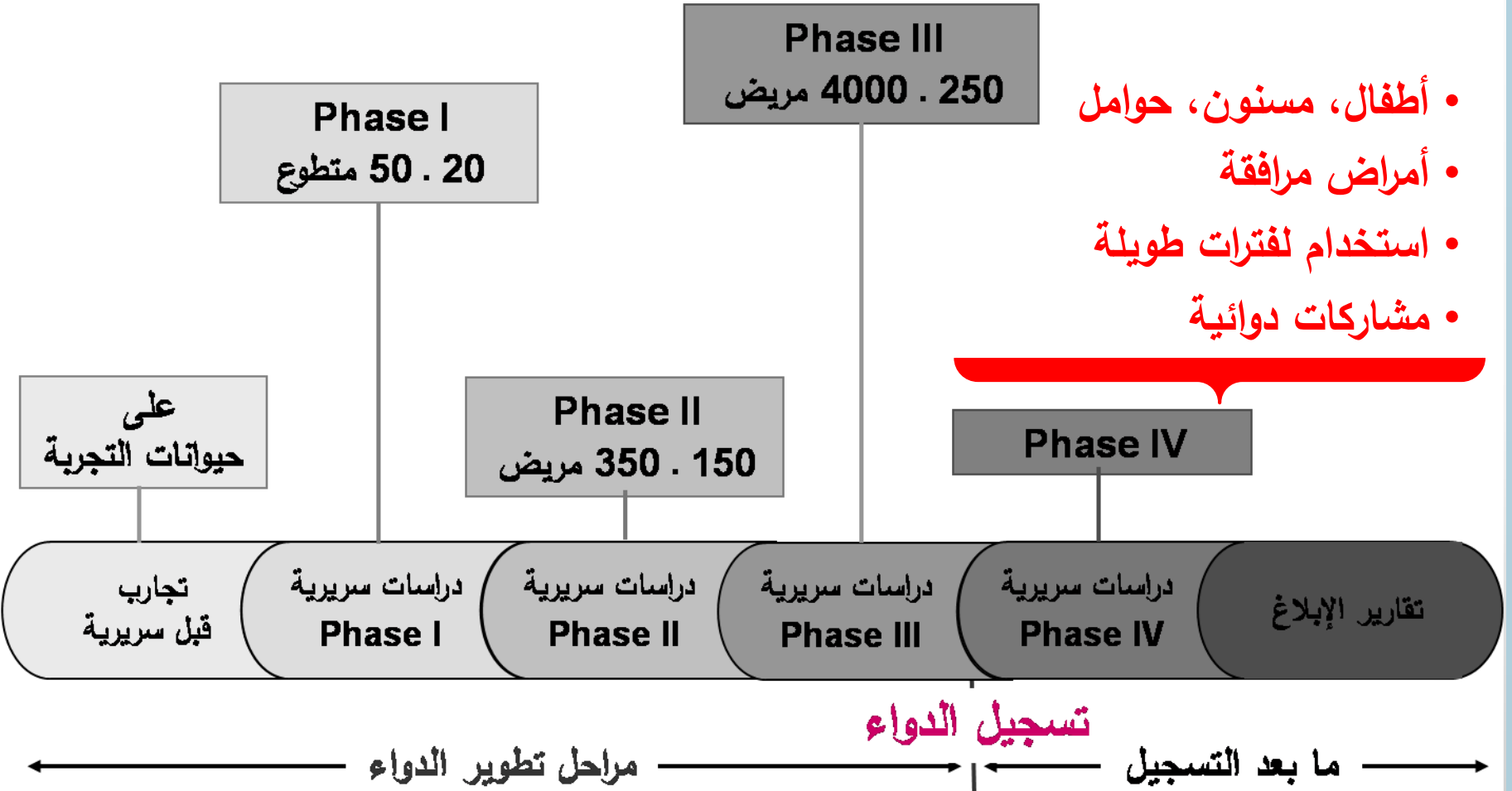
PHARMACOVIGILANCE

هو دراسة أمان الدواء بعد التسويق
ضمن الظروف الواقعية لاستخدامه السريري
في مجتمعات كبيرة



لماذا نحتاج إلى التيقظ الدوائي؟

مراحل تطوير الدواء



استخدام الدواء على المستوى العالمي

○ يعطى الدواء بناء على دراسات أجريت على متطوعين مختلفين:



- وراثياً
- اجتماعياً
- ثقافياً
- معدل انتشار الأمراض
- النظام الصحي
- البروتوكولات العلاجية
- طرق استخدام الدواء
- جودة الأدوية وطرق التصنيع

الفعالية والمخاطر ليست بالضرورة نفسها في كل المجتمعات

التيقظ الدوائي



جمع وتوثيق التفاعلات غير المرغوبة للدواء بعد التسويق

التيقظ الدوائي في وزارة الصحة



• وزارة الصحة مسؤولة عن رصد التفاعلات غير المرغوبة لجميع الأدوية المسوقة في سورية

• تستقبل تقارير التفاعلات غير المرغوبة للأدوية التي تم رصدها من قبل:

• مقدمي الرعاية الصحية

• المرضى

• منفذي الدراسات والبحوث الدوائية

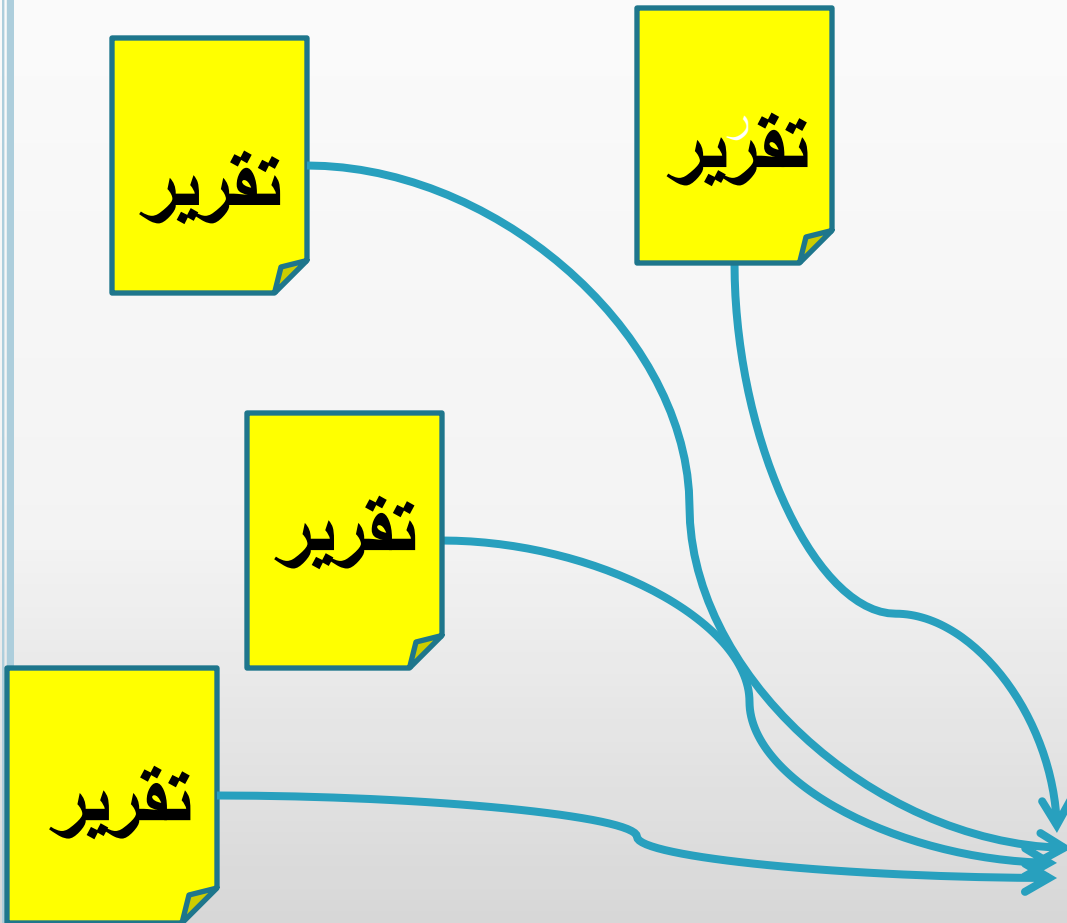
• الشركات الدوائية

التيقظ الدوائي في معامل الأدوية



كل شركة دوائية مسؤولة عن متابعة أمان
مستحضراتها الصيدلانية (محلي ومستورد)

جمع تقارير عن حالات التفاعلات غير المرغوبة للأدوية على مستوى وطني



المركز الوطني للتبليغ الدوائي



خطوات تطبيق التيقظ الدوائي



سير عمليات التيقظ الدوائي

1. جمع المعلومات المتعلقة بالتفاعلات غير المرغوبة للدواء:



تقارير الإبلاغ التلقائية

التقارير المنشورة في
المجلات العلمية



الدراسات السريرية

سير عمليات التيقظ الدوائي

2. ترتيب وحفظ البيانات المتعلقة بالتفاعلات غير المرغوبة للدواء:



AERS v2.01 - [Risk Assessor Inbox]

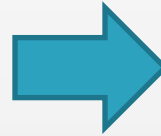
Incoming ISRs

ISR #	FDA Rcvd. Date	Criteria Code	F/U	M	Age	Suspect Product(s)	Reaction(s)	Out- come(s)
3595269-X	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	61YR	EVISTA	CHOLECYSTITIS NOS	OT
3595555-3	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	56YR	EVISTA	NEURILEMMOMA, POST-OPERATIVE COMPLICATIONS	HO
3591735-X	09/27/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	51YR	RENAGEL	DIZZINESS POSTURAL, VOMITING NOS	HO
3587601-7	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	41YR	RENAGEL	HAEMOGLOBIN DECREASED, MELAENA, ABDOMINAL	HO
3589342-X	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	51YR	RENAGEL	DIZZINESS POSTURAL, VOMITING NOS	HO
3590749-3	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		AREDEA	OPTIC ISCHAEMIC NEUROPATHY, OPTIC NEURITIS NEIGS	OT
3594914-2	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	54YR	AREDEA	BLOOD CREATININE INCREASED, NEPHROTIC SYNDROMS	OT
3594916-6	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	64YR	AREDEA, AREDEA	MULTIPLE MYELOMA, GLOMERULONEPHRITIS PROLIF	OT
3594917-8	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	53YR	AREDEA	PROTENURIA PRESENT, DIALYSIS NOS	LT
3594918-X	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	49YR	AREDEA	PROTENURIA PRESENT, BENCE JONES PROTENURIA	OT
3594595-8	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	38YR	DICRONEL	GASTRIC DILATATION/ULCUS	LT
3594596-X	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	70YR	DICRONEL	INSOMNIA, NEC MALAISE, FATIGUE, ABDOMINAL PAIN	HO
3594598-3	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	80YR	DICRONEL	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL NOS	HO
3595790-2	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	88YR	FOSAMAX, CELEBREX	ANAEMIA NOS, MELAENA, FULL BLOOD COUNT DECHO	OT
3590642-8	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	66YR	FOSAMAX	DYSPEPSIA, ASTHMA NOS, CHEST PAIN, ELECTROCARDIO	HO
3591830-7	1/01/2000	MFE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	60YR	FOSAMAX	HYPOAESTHESIA, ANTINUCLEAR FACTOR POSITIVE,	HO, OT

ISR sequence_nbr - check dgt
Record: 1/2

سير عمليات التيقظ الدوائي

3. مراجعة وتحليل البيانات:



سير عمليات التيقظ الدوائي

4. اقتراح التوصيات وتبادل المعلومات:



أهداف التيقظ الدوائي

- الكشف المبكر عن التفاعلات غير المرغوبة الجديدة للأدوية
- الكشف المبكر عن ارتفاع معدل التفاعلات غير المرغوبة للأدوية
- كشف عوامل الخطورة المرتبطة بالتفاعلات غير المرغوبة للأدوية



الحدّ من التفاعلات غير المرغوبة للأدوية

أمثلة عن نتائج تطبيق التيقظ الدوائي

○ تحديد مصير العديد من الأدوية بعد الترخيص:

● سحب Terfenadine

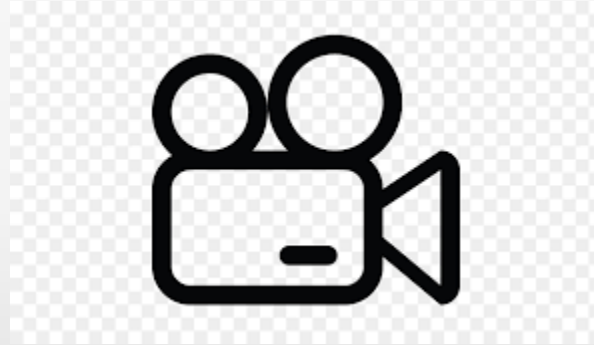
● إنقاص جرعة Ethinyloestradiol

● إضافة مضاد استطباب لـ Fluoxetine

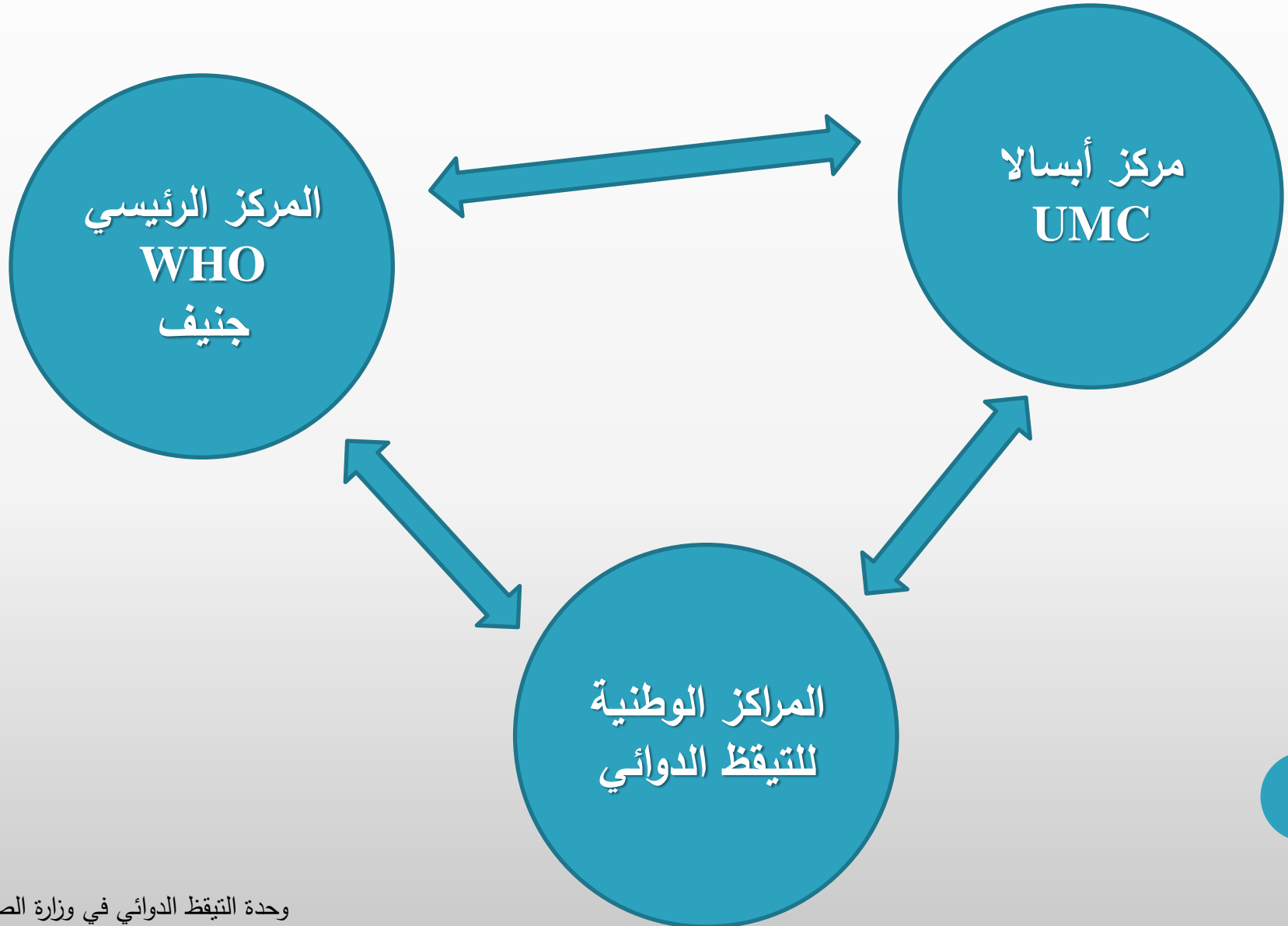
● تطبيق خطة إدارة مخاطر لـ Clozapine



فيديو قصير



برنامج WHO للترصد الدوائي العالمي



برنامج WHO للترصد الدوائي العالمي

- 1968 التأسيس بمشاركة 10 دول
- 1978 مركز أوسالا (UMC) في السويد يتولى الإشراف على البرنامج



برنامج WHO العالمي للرصد الدواء أكثر من 150 دولة



سورية عضو مشارك في برنامج منظمة الصحة العالمية لمراقبة الدواء - حزيران 2012

Associate Members (34)

New Associate

In June the Syrian Arab Republic was admitted as an Associate member of the WHO Programme.

[Uppsala Reports 58 - July 2012](#)

Pakistan
Panama

Rwanda

Saint Kitts and Nevis
Saint Lucia
Saint Vincent and the
Grenadines

Syrian Arab Republic

Zanzibar

Herzegovina

British Virgin Islands

Burundi

Cambodia

Cape Verde

Maldives

Mauritius

Mongolia

Montserrat

WHO Programme members page last updated 9 July 2012



WHO Collaborating Centre for
International Drug Monitoring

وحدة التيقظ الدوائي في وزارة الصحة

التيقظ الدوائي في سورية

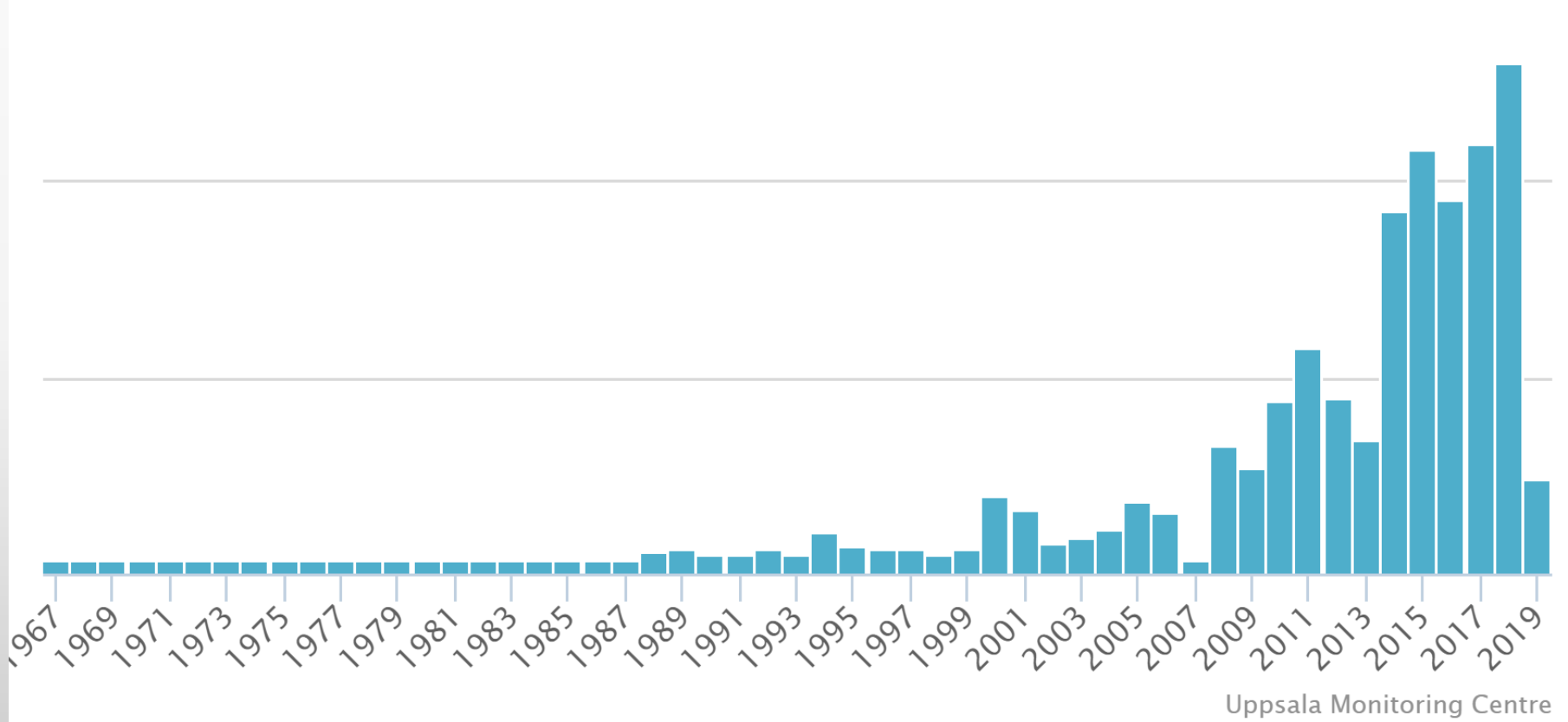
نالت سوريا العضوية الكاملة في
برنامج WHO للترصد الدوائي
العالمي في تشرين أول 2018



تبادل تقارير الحالات الجديدة عن التفاعلات غير المرغوبة للدواء ضمن برنامج WHO

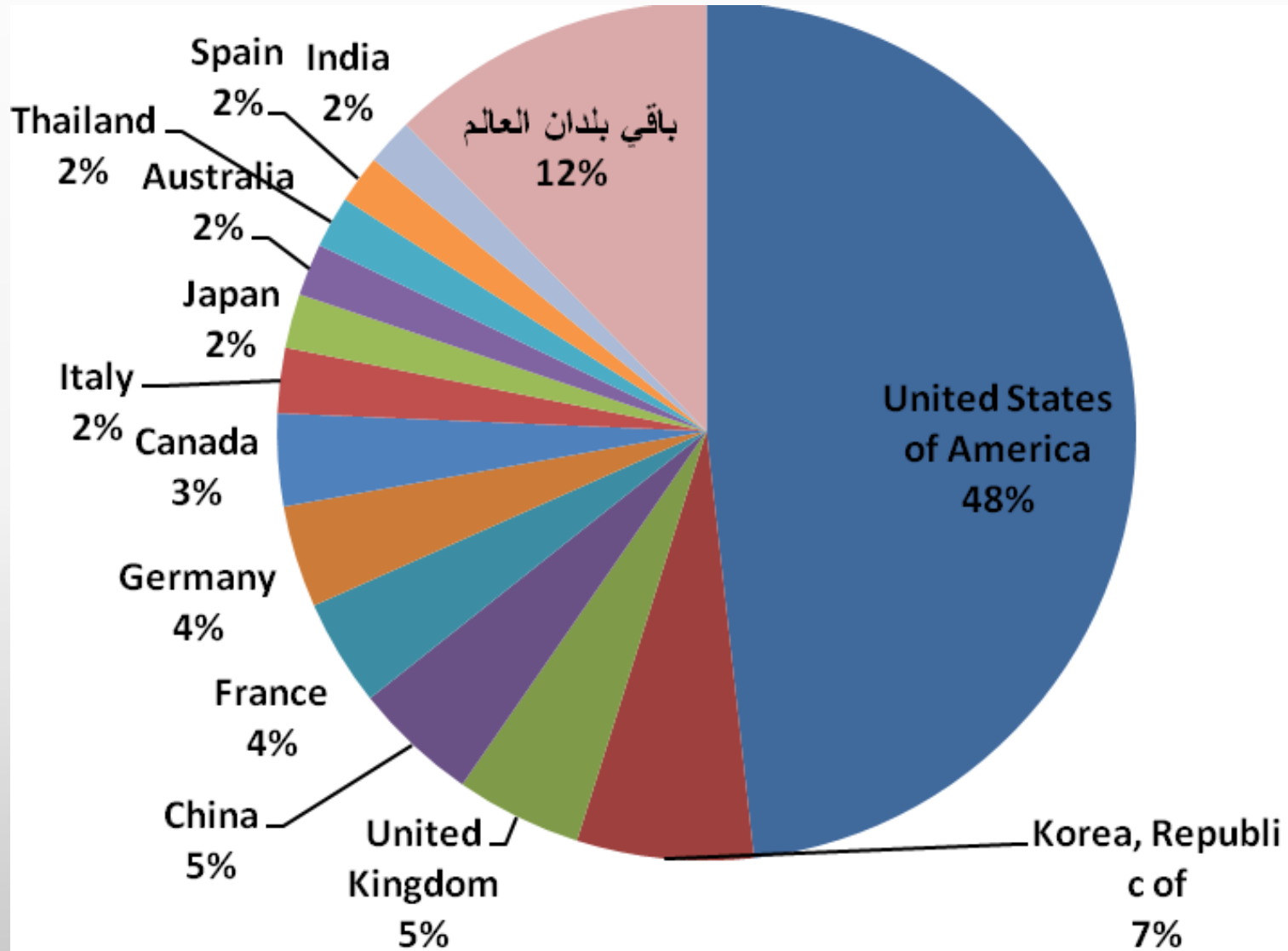


تحتوي قاعدة بيانات المنظمة (VigiBase) على ما يقارب 19 مليون تقرير عن تفاعلات غير مرغوبة للأدوية من جميع أنحاء العالم

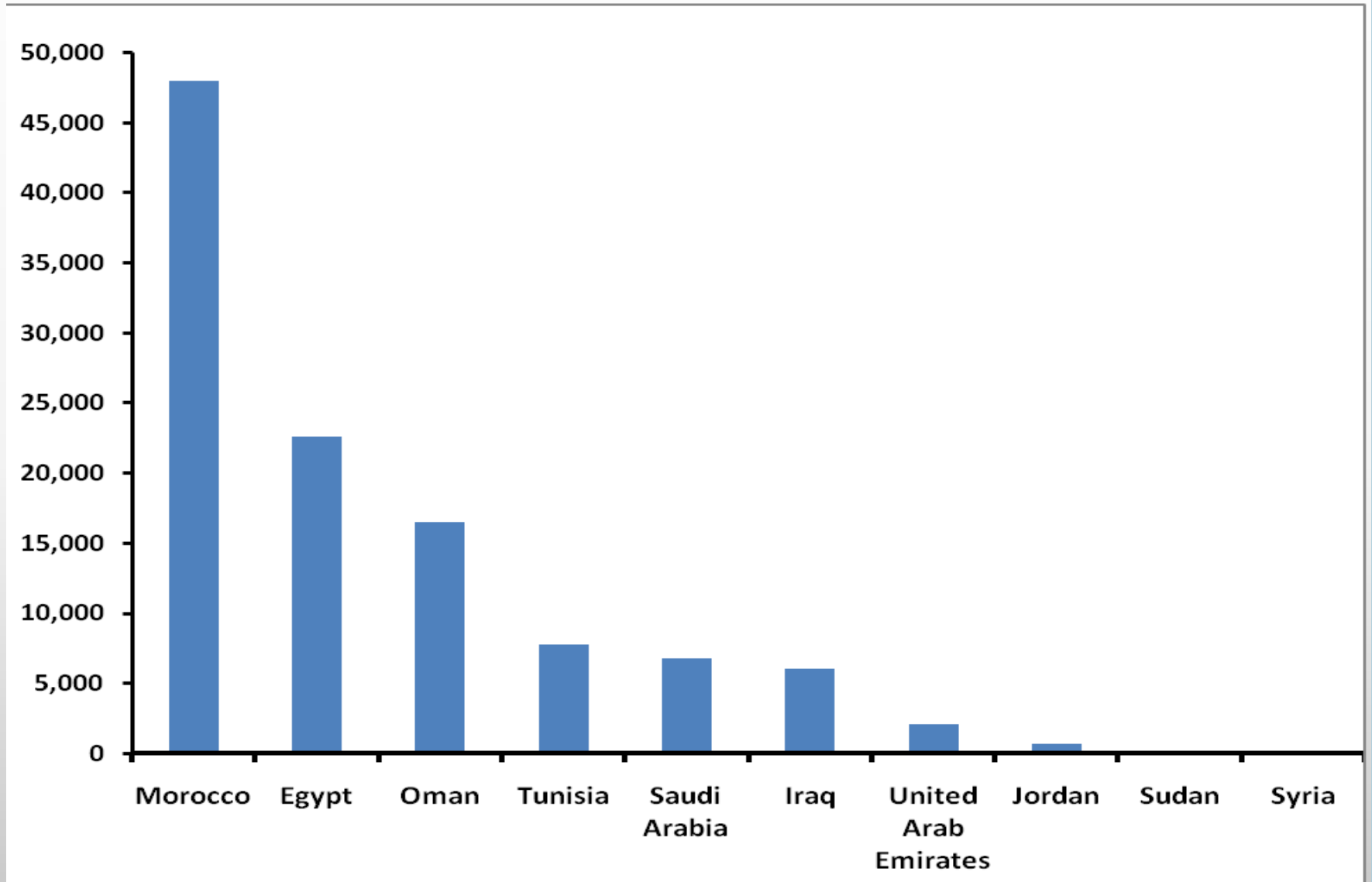


مساهمة الدول في قاعدة البيانات العالمية

19 مليون تقرير حول تفاعلات غير مرغوبة للدواء



مساهمة الدول العربية في التقارير المرسلّة إلى قاعدة البيانات العالمية



Pause



التفاعلات غير المرغوبة للدواء وأمان الأدوية

ADVERSE DRUG REACTIONS & DRUG SAFETY

د. لنده حسين

وحدة التيقظ الدوائي

مديرية الرقابة الدوائية - وزارة الصحة

دورة تدريبية للاختصاصيين الصحيين في وزارة الصحة

دمشق 23-25 نيسان 2018

تعريف

○ التفاعل غير المرغوب للدواء*

Adverse Drug Reaction

أي استجابة مؤذية وغير مقصودة للدواء تحدث عند تطبيق الجرعات العادية المستخدمة عند الإنسان.

* Safety of Medicines. WHO, 2002.

تعريف

○ التفاعل غير المرغوب الخطير*

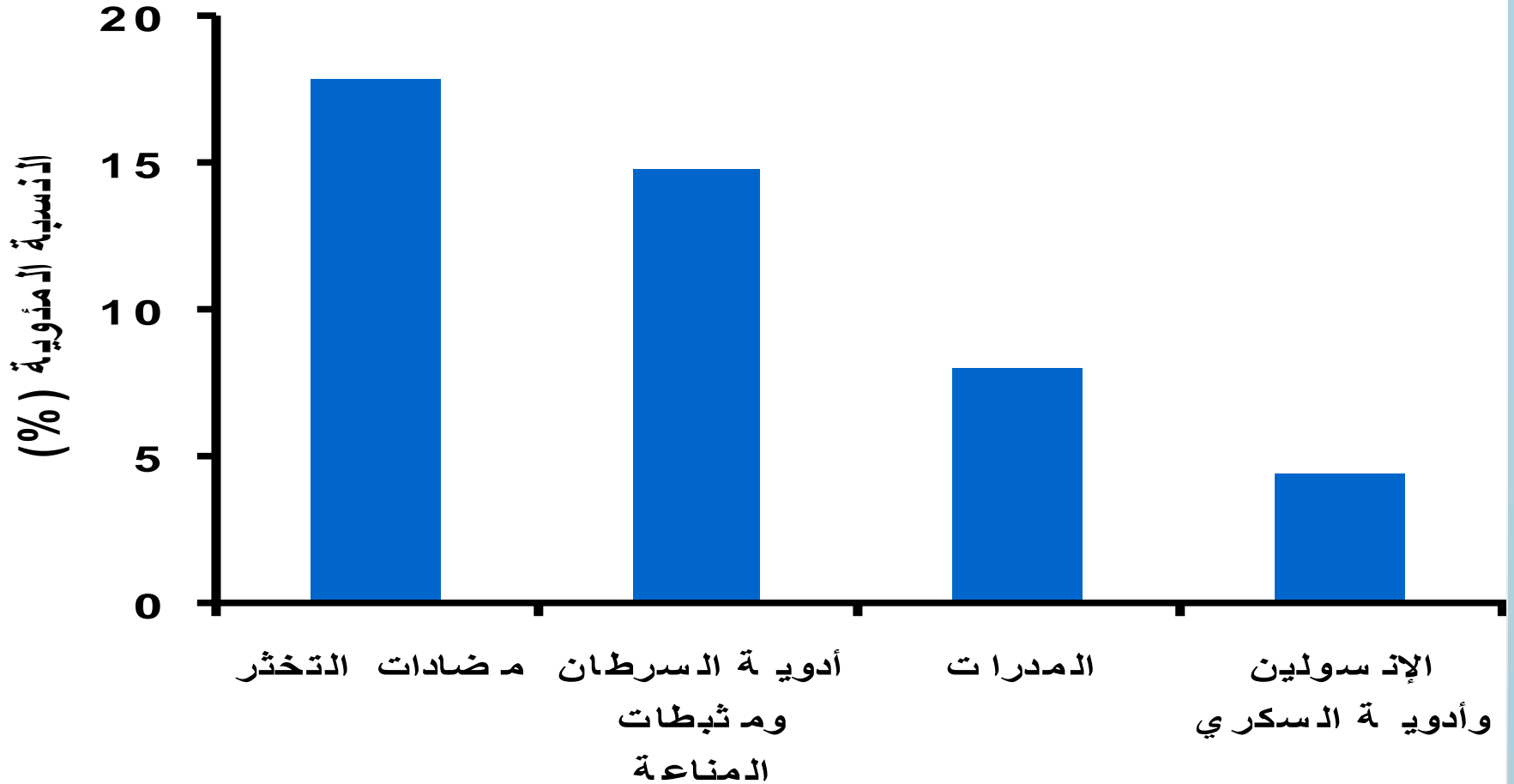
Serious Adverse Reaction

هو أي تأثير غير مرغوب يؤدي إلى:

- الوفاة أو تهديد الحياة
- الدخول إلى المستشفى أو إطالة فترة الإقامة بها
- تشوهات خلقية
- إعاقة دائمة أو خطيرة
- القيام بإجراء طبي لمنع حدوث عجز أو أذية دائمة

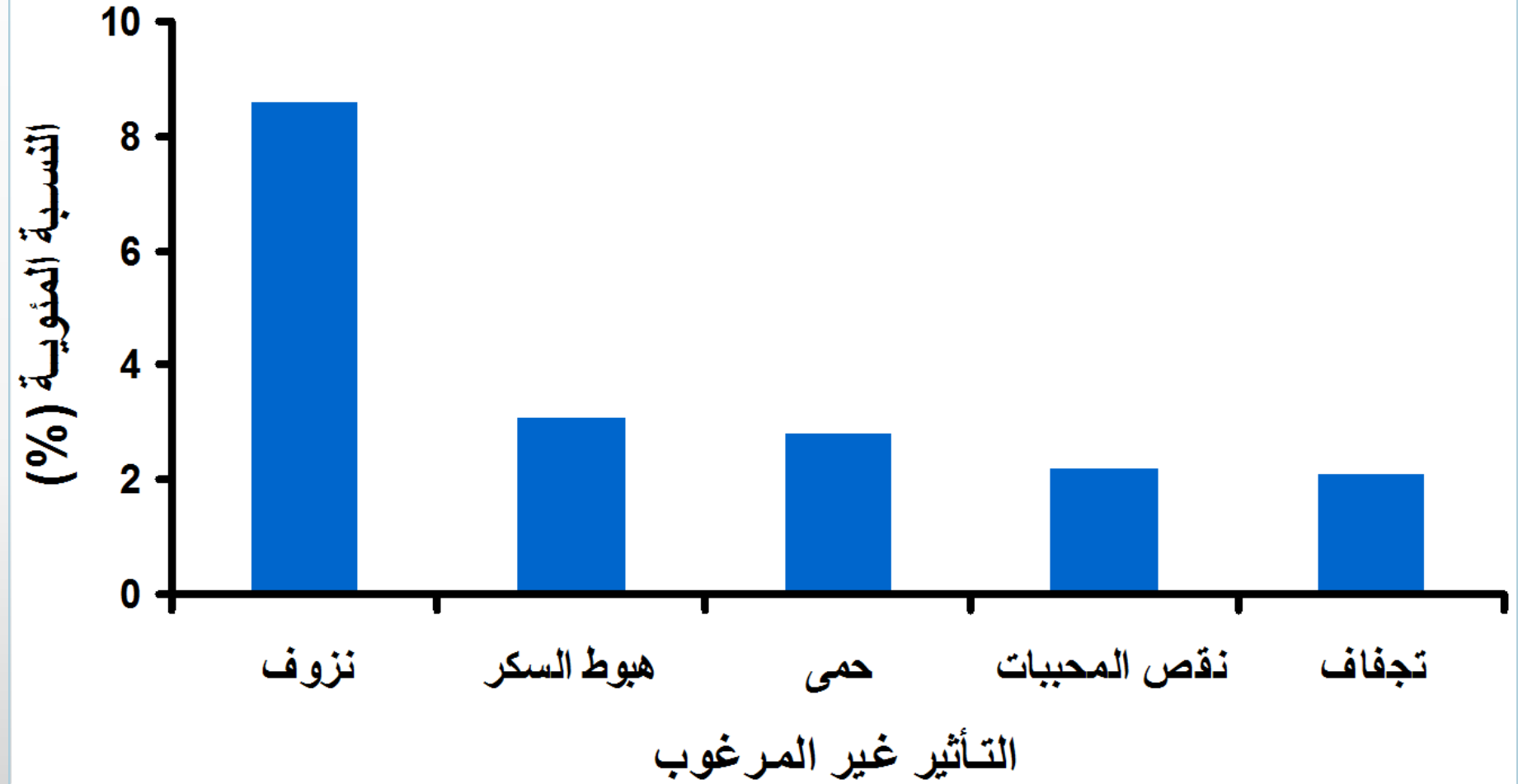
* Safety of Medicines. WHO, 2002.

الأدوية الأكثر تسبباً بدخول المستشفى*



* Van der Hooft et al. Drug safety, 2006. 29(2): 161–8.

التأثيرات غير المرغوبة الأكثر تسبباً بدخول المستشفى*



* Van der Hooft et al. Drug Safety, 2006. 29(2): 161-8.

تصنيف التفاعلات غير المرغوبة للأدوية

■ متعلقة بالخصائص الفارماكولوجية:

نمط A (Augmented)

هبوط سكر الدم عند العلاج بالإنسولين

■ شاذة عن الخصائص الفارماكولوجية:

نمط B (Bizarre)

نقص المحببات عند العلاج بـ clozapen

تصنيف التأثيرات غير المرغوبة للأدوية

شاذة عن الخصائص الفارماكولوجية

نمط **B (Bizarre)**

• نقص المحبيبات عند العلاج بـ clozapen

• غير مرتبط بالخصائص الفارماكولوجية

• لا علاقة له بالجرعة المطبقة

• غير شائع

• أكثر حدة

• معدل تسببه بالوفاة مرتفع

• يكتشف غالباً بعد ترخيص الدواء

متعلقة بالخصائص الفارماكولوجية

نمط **A (Augmented)**

• هبوط سكر الدم عند العلاج بالإنسولين

• مرتبط بخصائص الدواء الفارماكولوجية

• له علاقة بالجرعة المطبقة

• شائع

• غالباً معتدل الشدة

• معدل تسببه بالوفاة منخفض

• يكتشف خلال الدراسات السريرية

تصنيف التأثيرات غير المرغوية للأدوية

■ مزمنة - نمط C (Chronic):

■ متلازمة كوشنغ عند العلاج لفترة طويلة بـ prednisolone

■ متأخرة - نمط D (Delayed):

■ سرطانات ثانوية عند مرضى هودجكن المعالجين بعوامل مؤلفة

■ عند نهاية المعالجة - نمط E (End-of-use):

■ فشل غدة الكظر لدى الوقف المفاجئ لـ prednisolone

■ فشل غير متوقع للمعالجة - نمط F (Failur):

■ فشل العلاج بـ fluconazole عند مشاركته مع rifampicin

التفاعلات الأرجية

○ النمط I (التفاعلات الفورية أو التأقية)

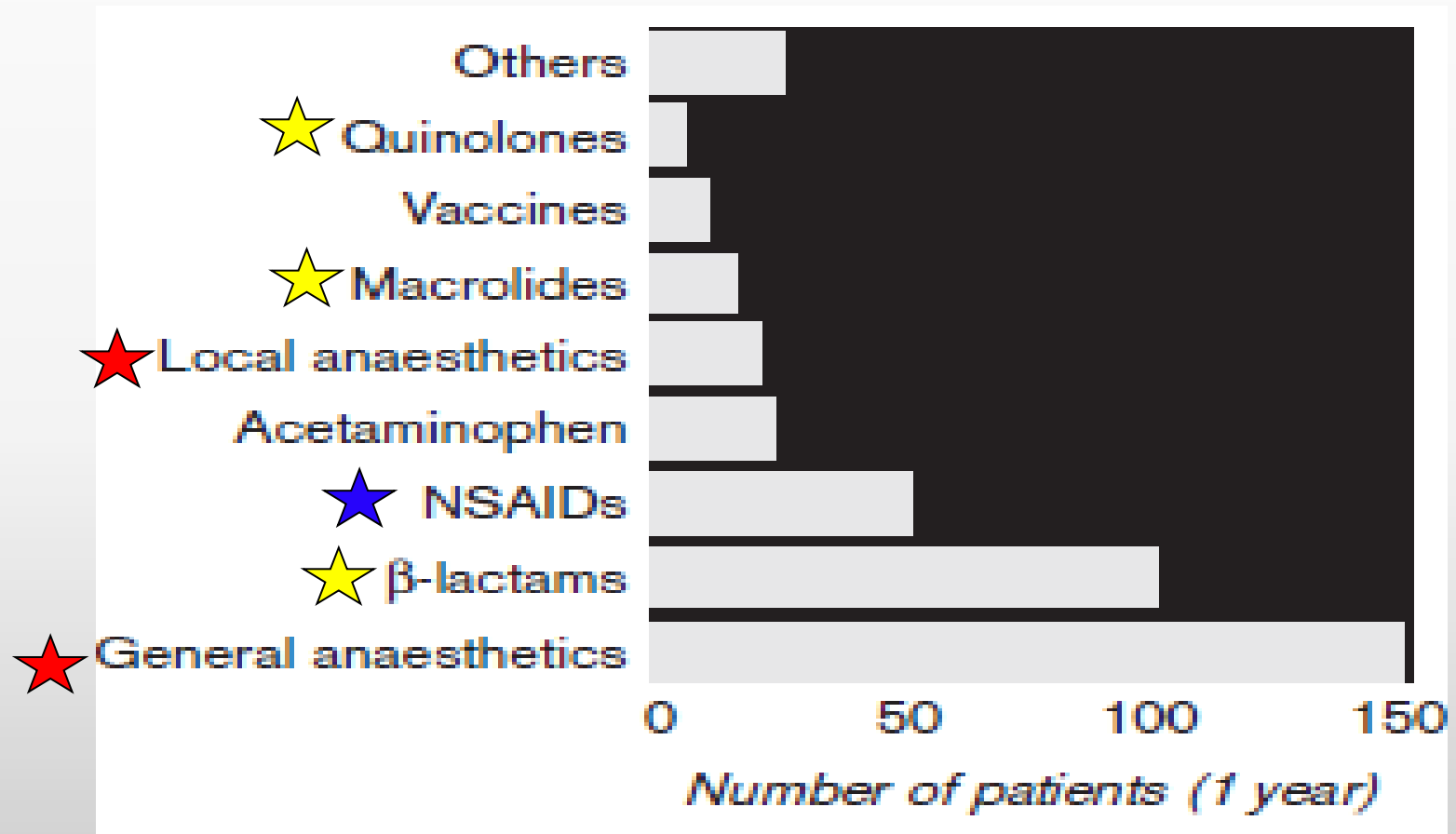
مثال:

التحسس على البنسلين



الأرجية (الحساسية) ALLERGY

الأدوية المسببة للتحسس في أحد المراكز الاستشارية الفرنسية*:



تدبير التأثيرات غير المرغوبة للأدوية

- متعلقة بالخصائص الفارماكولوجية . نمط A

هبوط سكر الدم عند العلاج بالإنسولين خفض الجرعة، مراقبة المؤشرات الحيوية

- شاذة عن الخصائص الفارماكولوجية . نمط B

صدمة تأقية لدى العلاج بالبندولين وقف الدواء، عدم إعطائه في المستقبل

- مزمنة . نمط C

متلازمة كوشنغ عند العلاج بـ prednisolone خفض الجرعة، سحب الدواء

- متأخرة . نمط D

سرطانات ثانوية عند مرضى هودجكن المعالجين بعوامل مؤكللة خارج عن السيطرة!

- عند نهاية المعالجة . نمط E

فشل غدة الكظر لدى الوقف المفاجئ لـ prednisolone إعادة الدواء، سحبه تدريجياً

تشخيص التأثير غير المرغوب للدواء



"It was your medication's side effects that caused those special effects."

مؤشرات لتشخيص التأثير غير المرغوب للدواء

• التوقيت:

- **بعد** إعطاء الدواء؟
- **بعد** زيادة جرعة الدواء؟
- **بعد** إيقاف الدواء أو **بعد** تخفيض الجرعة؟
- **سبق** للمريض أن تعرض لمثل هذا التفاعل؟

• نمط التفاعل:

- **متسق مع** الخصائص الفارماكولوجية للدواء أو مع أدوية من نفس الزمرة الكيميائية أو العلاجية؟

مؤشرات لتشخيص التأثير غير المرغوب للدواء

• تواتر التفاعل:

- العرض **شائع** (صداع)
← صدفة على الأغلب
- العرض **نادر** الحدوث (فقر الدم اللاتنسجي)
← مرتبط على الأغلب بأدوية

مؤشرات لتشخيص التأثير غير المرغوب للدواء

• تواتر التفاعل:

- العرض **شائع** (صداع)
← صدفة على الأغلب
- العرض **نادر** الحدوث (فقر الدم اللاتسجي)
← مرتبط على الأغلب بأدوية

• التدقيق:

- مراقبة أي تغيير في وظائف الأعضاء
- التشخيص التفريقي

عوامل مؤهبة لحصول التفاعلات غير المرغوبة للأدوية

1. المريض:

■ العمر

■ الوراثة

■ التحسس

■ الأمراض المرافقة

■ الشخصية والعادات



عوامل مؤهبة لحصول التفاعلات غير المرغوبة للأدوية

2. الدواء:

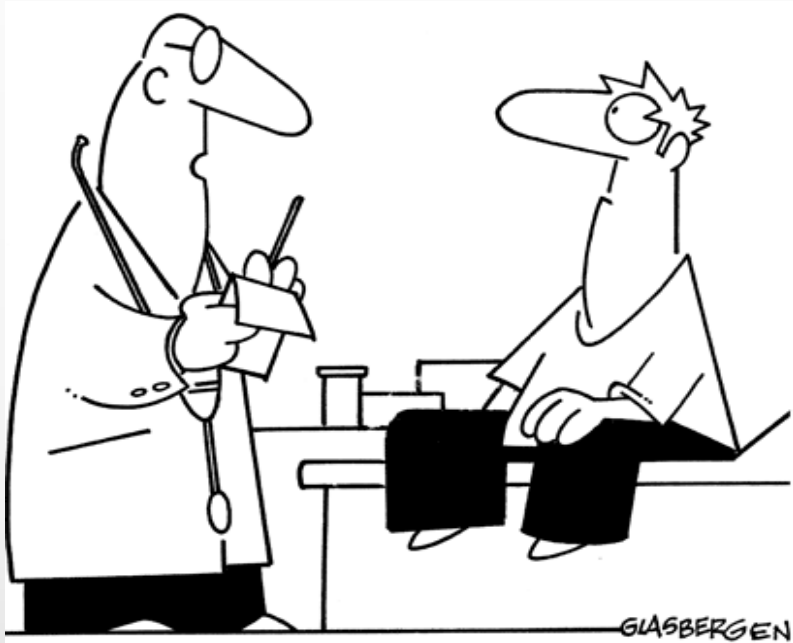
- الأدوية السرطانية سمية بطبيعتها
- الميل لإحداث الحساسية: مضادات العوامل الإنتانية
- المشعر العلاجي الضيق: (Digoxin)
- السواغات



عوامل مؤهبة لحصول التفاعلات غير المرغوبة للأدوية

3. الطبيب:

- وصف الدواء لفترة طويلة
- وصف الدواء أثناء الحمل
- وقف الدواء بشكل مفاجئ
- تداخلات دوائية



"This prescription doesn't cure anything, but it has fewer side effects than other drugs."

عوامل محرضة لحدوث التأثيرات غير المرغوبة للدواء

العامل المحرض	مثال	السمية	الآلية
صيدلاني	Warfarin	نزوف	زيادة التوافر الحيوي بسبب تغيير تركيبة المضغوطة
حركات دوائية: امتصاص، إطراح، ..	Digoxin	إقياء، لانظميات قلبية، ..	انخفاض الإطراح نتيجة فشل الوظيفة الكلوية
تداخلات دوائية	Ciclosporine & Itraconazole	زيادة السمية الكلوية لـ Ciclosporine	تثبيط الاستقلاب الكبدي لـ Ciclosporine

إنقاص خطر حدوث تفاعل غير مرغوب للدواء

- احصل على معلومات مفصلة عن "القصة الدوائية" للمريض:
- تحسس؟ أدوية مشاركة؟ مشاكل سابقة متعلقة بالدواء..
- لا تصف دواء إلا بوجود استطباب واضح
- أوقف الدواء فور غياب المبرر الذي لأجله وصف الدواء أول مرة
- تأكد من إعطاء الجرعة المناسبة للشخص والاستطباب المناسبين
- راقب التراكيز الدوائية والمشعرات السمية
- قيّم الاستجابة على الدواء واتخذ الإجراء المناسب
- احذر الأدوية الحديثة
- استفد من المعالجات الداعمة

شكراً لإصغائكم