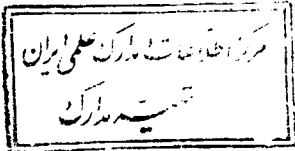




دانشگاه علوم پزشکی تهران
دانشکده داروسازی



پایان نامه جهت دریافت دکتری داروسازی

موضوع:

بررسی عوارض سوء داروهای هیدروکسی اوره و
آلفا اینترفرون در بیماران مبتلا به تالاسمی مراجعه کننده به
درمانگاه بیماران تالاسمی بزرگسال.

به راهنمایی استاد ارجمند:
جناب آقای دکتر محمد شریف زاده

9458

نکارش:
فاطمه محسنی

شماره پایان نامه: ۴۱۴۹

سال تحصیلی: ۱۳۷۹-۸۰

۳۲۰۲۲

سپاس بی‌پایان یگانه آفریننده هستی را که مرا
توفیق آن داد تا از دریای بیکران علمش قطره‌ای
بیاموزم

پروردگارا! اگر زندگیم را طلعت و طلوعی
است در پرتو مهر توست و سرسبزی فوشه‌هایش
به لطف باران هدایت و حمایت توست.

اگر بر نهایت! به کدام زبانت سپاس گویم؟
من از اینهمه نعمت می‌هراسم، زیرا بضاعت
طاعت - آنچنان که شایسته توست - ندارم.

«به شکرانه الطاف بی‌پایانت»

این اثر ناچیز را تقدیم می‌کنم به:
پدر و مادر مهربانم. آنان که هر آنچه دارم از
آنهاست و هر آنچه دارم از آن آنها.
آنان که برای رسیدن به منزلگاه کنونی‌ام
سفاوتمندان یاریم کردند.

و من از صمیم قلب دوستشان دارم.
تقدیم به مادر عزیزتر از جانم. او که
روشنی دیدگانه و سمبل عشق و فداکاری است.
او که عطوفت و دعایش همواره توشه راهم
بوده و محبت و صفایش پرتو بخش زندگیم. و
من عشق بی‌کرانش را نمی‌توانم پاسفگو
باشم.

تقدیم به پدر بزرگوارم. او که چون کوه
استوار، چون دریا با عظمت و چون ماه مهربان
است. او که مصداق عشق و ایثار است و صبر را
با مهربانی به من آموخت.

تقدیم به آن مهربان صبور،
همسر محبوبه «دکتر محمدرضا اسکریان»
او که تکیه‌گاه لحظه‌های تنهائیم است.
او که حضورش سپیده زندگی شد و وجودش
کیمیای سعادت
به پاس گذشت و بردباری بی‌آلایشش

تقدیم به:

یگانه فواهر مهربانم «هیتر» که همراه
همیشگی لمضات تلخ و شیرین زندگی و همدم
بی‌ریا و بی‌منتهم بود.

به پاس محبت بی‌پایانش

تقدیم به:

برادران عزیزم «منوچهر و مجید» که از
کودکی چون یآوری بی‌مدعا همراه من بودند
به پاس مهر بی‌دریغشان که هرگز فروکش
نمی‌کند.

تقدیم به:

خانواده محترم **همسرم** که **همپناه**
محبت فویزش را از من دریغ ننموده‌اند.

تقدیم به استاد ارجمند جناب آقای
دکتر شریف زاده که آموخته‌هایم را مدیون
زحمات فراوان ایشان هستم
به پاس رهنمودها و بزرگواری‌هایشان

با تشکر از هیأت محترم قضات که قضاوت
این پایان‌نامه را بعهدہ داشتند.

و با تشکر و قدردانی از زحمات صادقانه
آقای دکتر کاظمی، آقای دکتر میرمؤمن و
آقای دکتر هادیپور

... و تقدیم به همگی دوستان
خوبم در ورودی ۷۳ که بهترین
دوران زندگی‌م با آنها سپری شد.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

مقدمه ۱

فصل اول: عوارض ناخواسته داروئی

- تعریف عارضه سوء داروئی ۴

- فارماکولوژی یلانسی ۶

- تاریخچه بررسی عوارض سوء داروئی ۶

- مکانیسمهای وقوع ADRs ۸

- میزان شیوع ADRs ۱۱

- روشهای مطالعه عوارض سوء داروئی ۱۱

- ارزیابی عوارض داروئی ۱۲

- روشهای ارزیابی رابطه سببی میان دارو و عارضه سوء داروئی ۱۳

- اهمیت بررسیهای سببی در فارماکولوژی یلانسی ۲۰

- تعیین جدی بودن عارضه ۲۱

- تعیین احتمال وجود عارضه سوء داروئی ۲۱

- تعیین شدت عوارض سوء داروها ۲۱

- تعیین قابلیت پیشگیری عوارض سوء داروئی ۲۲

- انواع عوارض ناخواسته داروئی ۲۲

فصل دوم: بیماری تالاسمی

- ۲۶ - هموگلوبین
- ۲۹ - معرفی بیماری تالاسمی
- ۳۰ - تقسیم بندی بیماری تالاسمی
- ۳۷ - روش غربالگری تالاسمی مینور
- ۳۸ - همراهی آلفا تالاسمی با بتا تالاسمی

فصل سوم: هپاتیت C

- ۴۰ - تعریف هپاتیت و انواع آن
- ۴۱ - هپاتیت C
- ۴۲ - علائم بالینی در افراد مبتلا به HCV
- ۴۳ - روند تشخیص بیماری هپاتیت C
- ۴۴ - روند درمان بیماری هپاتیت C

فصل چهارم: داروی هیدروکسی اوره

- ۴۷ - مقدمه
- ۴۷ - اشکال دارویی
- ۴۷ - موارد مصرف داروی هیدروکسی اوره

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۴۸	- فارماکوکینتیک دارو
۴۹	- مکانیزم اثر هیدروکسی اوره
۵۰	- عوارض جانبی دارو
۵۰	- مسمومیت با دارو و درمان مسمومیت
۵۱	- موارد منع مصرف
۵۱	- موارد احتیاط
۵۲	- کارسینوژن بودن دارو
۵۲	- تراژوژن بودن دارو
۵۲	- علل ایجاد مقاومت نسبت به داروی هیدروکسی اوره
۵۳	- تداخلات دارویی
۵۳	- دخالت در پاسخهای آزمایشگاهی

فصل پنجم: داروی آلفا اینترفرون

۵۵	- مقدمه
۵۶	- انواع اینترفرون
۵۷	- مکانیزم اثر اینترفرون
۶۰	- فارماکوکینتیک دارو
۶۱	- تداخلات دارویی

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
- فرآورده‌های داروئی	۶۲
- موارد مصرف آلفا اینترفرون	۶۴
- عوارض جانبی دارو	۶۶
- نکات قابل توصیه	۶۸
- موارد منع مصرف دارو	۶۸
- شرایط نگهداری دارو	۶۸

فصل ششم: موضوع تحقیق

- متغیرهای مورد مطالعه	۷۰
- اهداف مطالعه	۷۱
- فرضیه‌ها	۷۱

فصل هفتم: روش تحقیق

- مکان انجام تحقیق	۷۴
- روش اجرای تحقیق	۷۴
- روشهای آماری	۷۶

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل هشتم: داده‌های آماری

جداول مربوط به داروی هیدروکسی اوره ۷۹

جداول مربوط به داروی آلفاینترفرون ۸۴

فصل نهم: نتیجه گیری و بحث

نتایج ۸۷

بحث

منابع

مقدمه:

همانطور که می‌دانیم بیشتر داروهای مورد مصرف قبل از ورود به بازار دارویی برای تعیین اثرات ناخواسته تحت آزمایش‌های Premarketing trials قرار می‌گیرند. با این وجود بعلت محدودیتهای این آزمایشات عوارض ناخواسته دارویی (Adverse drug reaction) بعنوان یکی از مشکلات دارو درمانی شناخته شده‌اند.

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) عارضه ناخواسته دارویی عبارتست از پاسخی ناخواسته و زیان آور نسبت به مصرف داروها که در دوزهای معمول جهت پیشگیری - تشخیص - درمان یا تغییر عملکرد فیزیولوژیک بدن مصرف می‌شوند. هر سال گزارش‌های متعددی در این زمینه از کشورهای مختلف دنیا منتشر می‌شود. مثلاً علت پذیرش بیمارستان‌ها بعلت عوارض ناخواسته دارویی حدود ۸-۳٪ می‌باشد. همچنین ۱۲-۲٪ مرگ و میر در این زمینه گزارش شده است که نسبتاً از درصد بالائی برخوردار است.

سیستم گزارش داوطلبانه ADRs، که از دهه ۶۰ میلادی توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) و سازمان غذا و دارو (FDA) در برنامه نظارت پس از ورود به بازار قرار داده شده است روشی موفقیت‌آمیز بوده که جهت شناسائی عوارض ناخواسته دارویی مطرح گردیده است. در حال حاضر در بسیاری از کشورهای دنیا برنامه‌های مدون ارزیابی عوارض سوء داروها طراحی گردیده و بعنوان مسئولیتهای عمده پرسنل پزشکی مورد توجه است.

متأسفانه، با گذشت این مدت زمان از آغاز برنامه ریزیهای جهانی جهت شناسائی عوارض ناخواسته دارویی، تاکنون در کشور ما بررسی‌های کافی در این

خصوص صورت نگرفته است. به این سبب اطلاعات کافی از میزان و علت وقوع ADRs در کشور ما موجود نیست. با استناد به مطالعه‌ای که در دانشگاه تهران انجام شده است، بنظر می‌رسد که شیوع ADRs در ایران مانند نقاط دیگر جهان مشکل عمده‌ای می‌باشد.

لازم به ذکر است که تدوین یک برنامه موثر اولاً بدون بررسی جامع و ارزیابی محدودیتها و تعیین ویژگیهای خاص کشور فایده نخواهد داشت و ثانیاً زمانی این برنامه از کیفیت مناسبی برخوردار است که مشکلات خاص دارو درمانی مدنظر قرار گرفته باشد و سپس با توجه به امکانات موجود بهترین راه انتخاب گردد.

تحقیق حاضر تحت عنوان بررسی عوارض سوء داروهای هیدروکسی اوره و آلفا اینترفرون در بیماران مبتلا به تالاسمی مراجعه کننده به درمانگاه تالاسمی بزرگسال می‌باشد که طی مدت نه ماه به پایان رسید. در این تحقیق ضمن بررسی متغیرهای مختلف موثر در پیدایش ADRs فرضیاتی هم در زمینه تأثیر عوامل مختلف مربوط به دارو و بیمار بر جدیت و شدت وقوع عوارض. ناخواسته دارویی مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف از انجام این تحقیق بررسی فراوانی عوارض ناشی از مصرف این دو دارو (هیدروکسی اوره و آلفا اینترفرون) در بیماران مراجعه کننده به مرکز تالاسمی بزرگسال و ارزیابی فاکتورهای مرتبط با بیمار و دارو که در ایجاد این عوارض دخالت دارند، می‌باشد.

فواید پیگیری برنامه‌های موردنظر عبارتند از: افزایش سطح آگاهی پزشکان، داروسازان و پرستاران از چگونگی وقوع عارضه ناخواسته ناشی از مصرف