



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

## عنوان

بررسی عوارض ناخواسته دارویی در بیماران مبتلا به MS که

تحت درمان سرپایی با داروهای ضد MS (DMD) هستند

## استاد راهنما

دکتر خیرالله غلامی

دکتر رویا ابوالفضلی

## استاد مشاور

دکتر محمدرضا جوادی

## استاد همکار

دکتر نیایش محبی

## نگارش

مریم صالح بیات

ماه/سال

شهریور ۹۴

## چکیده:

عوارض ناخواسته داروها منجر به مرگ و میر بیماران و تحمیل هزینه های بالا به بیمار و سیستم سلامت می گردند. بیماری MS یک بیماری مزمن میباشد از این رو نیازمند درمان های طولانی مدت است. داروهای MS معمولاً با عوارض زیادی همراه هستند و درصد قابل توجهی از عوارض این داروها قابل تحمل می باشند.

هدف اصلی این تحقیق ، تعیین فراوانی وقوع عوارض ناشی از مصرف MS در بیماران سرپایی مبتلا به MS و تعیین جدیت و قابلیت پیشگیری این عوارض می باشد. همچنین در این مطالعه ارزیابی فاکتورهای مرتبط با بیمار و دارو که در ایجاد عارضه دخالت دارند، انجام گرفته است.

این مطالعه، یک مطالعه توصیفی تحلیلی می باشد. بیماران سرپایی مراجعه کننده به مطب نورولوژیست از مرداد ماه ۱۳۹۱ الی بهمن ۱۳۹۲ که هر یک از داروهای MS را به مدت حداقل ۳ ماه مصرف کرده بودند وارد مطالعه شدند. ضمن بررسی پرونده بیمار، مصاحبه با بیمار و پزشک معالج و بررسی تست های آزمایشگاهی بیمار در صورت مشکوک بودن به وقوع هر نوع عارضه دارویی ناشی از مصرف داروهای MS فرم ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها تکمیل گشت. پس از تکمیل فرم، ارتباط علیتی میان مصرف دارو و بروز عارضه و جدیت آن با استفاده از الگوی WHO تعیین شد. قابلیت پیشگیری نیز با پرسشنامه Schumock تعیین گردید. سپس داده ها کدگذاری شده آنالیزهای آماری از طریق تستهای Chi-Square, t-test, Mann-Whitney و در نهایت Logistic Regression انجام شد.

در طول مدت مطالعه از ۲۵۰ بیمار بررسی شده ۱۹۱ نفر (۷۶.۴٪) دچار حداقل یک عارضه ناخواسته مشکوک به مصرف داروهای MS شدند که در بین خانم ها ۱۴۹ نفر (۸۰.۵٪) و در بین آقایان ۴۲ نفر (۶۴.۶٪) حداقل یک عارضه را تجربه کرده اند. تنها ۳ عارضه (۰.۶۱٪) از عوارض شناسایی شده، در دسته عوارض جدی قرار می گرفتند. بیشترین فراوانی وقوع عارضه در

داروی rebif (۸۵.۵٪) مشاهده شد. بیشترین عوارض مشاهده شده عبارتند از: شیه  
سرماخوردگی (۳۸.۴٪) و سر درد (۲۶.۴٪) و ریزش مو (۲۰.۴٪) و درد در محل تزریق  
(۲۰٪).

کلمات کلیدی: عوارض ناخواسته دارویی، داروهای MS ، بیماران سر پایی ، عوارض جدی

**Abstract:**

**Objective:** To assess nature and frequency of adverse drug reactions (ADRs) induced by multiple sclerosis (MS) medications.

**Method:** In an observational cross-sectional study, ADRs of all outpatients referred to a neurologist office who have been received at least one drug modifying therapy (DMT) of MS, for a duration of at least 3 months, were evaluated.

**Results:** A total number of 250 patients including 185 (74%) women and 65(26%) men were enrolled in the study. Out of 250 patients, 191 (76.4%) including 42 males and 149 females developed at least one ADR. The total number 484 ADRs were detected in these patients. ADR occurrence was higher in females than males (80.5% vs. 64.4%). The highest number of ADRs occurred with interferon beta 1a (IFN  $\beta$ 1a) (141, 72%).Among different brands of IFN  $\beta$ 1a, Rebif® was the most frequent cause of ADRs(47, 85.5 %).Among 484 detected ADRs, 0.61% was recognized as serious, and 5.9%as preventable ADRs. Flu-like symptoms in 96 patients (38.4%), headache in 66 patients, (26.4%), hair loss in 51 patients, (20.4%), and injection site pain (ISP) in 50 patients (20%) had the highest rate of detected ADRs. The causality assessment of ADRs revealed that 65.2%of ADRs were detected as possible, followed by 22.9% as certain, 11.5%asunlikely, and 0.2 %as probable. There was one case of fulminant hepatitis induced by Rebif® and one seizure induced by Cinnovex®that lead to medication withdrawal.

**Conclusion:** All DMTs are associated with ADRs, as noted in present study.The high frequency of ADRs detected shows that there is a need for planning a strong program including patient education and encourage health professionals to report ADRs related to MS medications over a prolonged period of time to reduce these ADRs and to increase the adherence of patients to DMTs.

**Key words:** Adverse drug reaction; multiple sclerosis drugs ; biosimilares.