



## Research Paper

# Reporting Adverse Drug Reactions With Emphasis on the Designing National Minimum Data Set



Marziyhe Meraji<sup>1</sup>, Somayeh Fazaeli<sup>1</sup>, Zahra Ebnehoseini<sup>2</sup>, \*Haniyeh Bameri<sup>1</sup>

1. Department of Health Information Technology, School of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2. Department of Medical Informatics, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.



**Citation:** Meraji M, Fazaeli S, Ebnehoseini Z, Bameri H. [Reporting Adverse Drug Reactions With Emphasis on the Designing National Minimum Data Set (Persian)]. *Journal of Modern Medical Information Sciences*. 2022; 8(1):62-73. <https://doi.org/10.32598/JMIS.8.1.7>

<https://doi.org/10.32598/JMIS.8.1.7>



### Article Info:

Received: 15 Aug 2021

Accepted: 15 May 2022

Available Online: 01 Apr 2022

### Key words:

Adverse drug reactions, Minimum dataset, Drug-related side effects

## ABSTRACT

**Objective** One of the most common causes of death is the adverse drug reactions. The volume and dispersion of information is one of the problems of information systems for registering unwanted adverse drug reactions. This study aims to design a National Minimum Dataset (NMDS) for reporting the unwanted adverse drug reactions.

**Methods** This descriptive-comparative study was conducted in Mashhad University of Medical Sciences in 2020 in three steps. The first step was to review the literature by searching in PubMed, Web of Science, and Scopus databases with a publication year over 10 years conducted countries leading in the field of reporting unwanted adverse drug reactions. Then, the reporting process of the selected countries was studied. In the final phase, the proposed NMDS was validated using the Delphi technique based on the opinion of 15 experts.

**Results** Out of 109 data elements, 45 elements were polled, of which 33 obtained the necessary points in the first stage of Delphi process and 6 elements in the second stage. They were finally categorized into 7 groups; Patient information (8 elements), hospital (2 elements), complication (7 elements), medication (11 elements), the drug preparation method (3 elements), the reporter (4 elements), and others (4 elements).

**Conclusion** Reporting adverse drug reactions is considered as an important part of drug monitoring and safety internationally. Therefore, based on the obtained results, this set of minimum data can be used for the Iranian reporting system to avoid the scattering of non-practical information and reports.

## Extended Abstract

### Introduction

# T

he goal of medicine is to maintain and improve the health level of society and restore it in patients. This goal is realized through a set of factors, including

the correct distribution and consumption of medications. Unwanted adverse drug reactions (ADRs) can cause irreparable effects and put great cost burden on the society. There are different methods in different countries in order to voluntarily identify ADRs by the monitoring centers. The process of reporting ADRs in Iran has been officially started since 1998. They are reported by completing and sending a yellow card to the ADR centers

### \* Corresponding Author:

Haniyeh Bameri

Address: Department of Health Information Technology, School of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Tel: +98 (938) 1552691

E-mail: bamerih961@mums.ac.ir

in the Ministry of Food and Drug Administration. This process has been facilitated by the design of the national website for registering ADRs. Continuous reporting can identify, collect and evaluate ADRs efficiently and in a timely manner. This study was conducted with the aim of investigating the processes of reporting ADRs in Iran compared to other countries to identify information elements and the need for common data elements to compare with international data.

## Methods

This is a descriptive-comparative study that was conducted in 2020 using Delphi technique in three stages. In the first stage, guidelines, forms and websites designed in the countries including U.S., Canada, England, Australia, India, to register ADRs were reviewed. Valid databases such as [PubMed](#), [Scopus](#), [Web of Science](#) were searched using the keywords adverse drug reactions, minimum data set, adverse drug events on studies published from 2010 to 2020. In the second stage, based on the comparative tables, a list of the minimum data collection was prepared according to the similarities and differences in the information elements of the selected countries. The proposed national minimum dataset (NMDS) was designed using a five-point Likert scale for the importance of each data element from 1 (very low) to 5 (very high). The validity of the initial NMDS was measured based on the opinions of three experts in health information management and two pharmacists who were familiar with ADR reporting systems. Then, the NMDS was provided to the participants (experts) online. The third step was the validation of the NMDS using the Delphi method by asking the opinions of 15 experts. After scoring by the experts, all the data elements with an importance level  $>3$  were included in the dataset for registering ADRs; the elements that obtained an importance value  $<2$  were removed from the dataset and entered the next Delphi stage.

## Results

A total of 109 data elements were identified. Based on the similarities in the selected countries, 45 data elements were put to the survey, of which 33 reached a collective agreement in the first stage of Delphi. Six data elements including the patient's medical file number, patient's date of birth, hospital fax or e-mail address, reporter's address, reporter's city/country, and access to the drug after consumption, were removed in the first Delphi phase. The six elements of the hospital address, recording the possible cause of the complication, frequency, reason for use, reporter's telephone/email, and

the action taken in case of complications were scored 2-3 in terms of importance, and entered the second stage of Delphi. Then, 39 data elements in 7 groups of patient information (age at the time of the complication, gender, height, weight, pregnancy/lactation, type of underlying disease, allergy, ethnicity/race), hospital information (name of the hospital, address), complication-related information (type of complication, date of onset of the complication, date of recovery, description of the complication, recurrence of the complication, record of the possible cause of the complication, severity of the complication), drug-related information (brand or generic name of drug, manufacturer, Batch No, expiration date, used dosage, routine dosage, frequency (once a day, twice a day), date of starting drug use, date of stopping drug use, simultaneous use of chemical and herbal drugs, reason for drug use), the drug preparation method (buying from a pharmacy, buying on the Internet, taking without a prescription), reporter's information (first and last name, job, phone/email, date and time of reporting), and others (registration of the patient's final condition, action taken in case of complications, medical history/history of complications, laboratory tests) were agreed by the experts.

## Discussion

Dispersion, large volume of data and lack of timely access to them for health care providers, poor documentation and existence of duplicate information are among the problems of existing information systems. The use of standard data elements with the same definitions as a minimum dataset can increase the understanding and interpretation of data. The ADR data must be uniform and complete in order to obtain meaningful conclusions. In all countries, the voluntary reporting form of ADRs is the most important tool of the monitoring system. This form is a tool for collecting information related to ADRs, which helps to know the causal relationship between the suspected drug and the reactions. Recording insufficient data about ADRs causes inefficiency of reports for regulatory authorities, because no results can be drawn from these data. The difference data in the dataset of the countries, need assessment of the users, and obtaining the opinion of experts are important to design a minimum dataset. A national ADR reporting system was launched in Iran in June 1998. It is expected that a new national ADR system be designed using the minimum dataset proposed in this study and based on the needs of users and standards.



## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of [Mashhad University of Medical Sciences](#) (Ethical code: IR.MUMS.REC.1398.056).

### Funding

This work has been done with the support of Mashhad University of Medical Sciences. This research is part of a project (Grant Code No. 971701).

### Authors' contributions

Conceptualization: Marziyhe Meraji; Methodology: Marziyhe Meraji, Haniyeh Bameri, Zahra Ebnehoseini; Investigation: Haniyeh Bameri; Writing-Original Draft: Marziyhe Meraji, Somayeh Fazaeli, Haniyeh Bameri; Writing-Review & Editing: All author; Supervision: Marziyhe Meraji.

### Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

### Acknowledgements

The authors would like to thank [Mashhad University of Medical Sciences](#) for supporting this project.



## مقاله پژوهشی

# گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی با تأکید بر طراحی مجموعه حداقل داده‌های ملی

مرضیه معراجی<sup>۱</sup>، سمیه فضائلی<sup>۱</sup>، زهرا ابن حسینی<sup>۲</sup>، هانیه بامری<sup>۱\*</sup>

۱. گروه فناوری اطلاعات سلامت، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. گروه انفورماتیک پزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

Use your device to scan and read the article online



**Citation:** Meraji M, Fazaeli S, Ebnehoseini Z, Bameri H. [Reporting Adverse Drug Reactions With Emphasis on the Designing National Minimum Data Set (Persian)]. *Journal of Modern Medical Information Sciences*. 2022; 8(1):62-73. <https://doi.org/10.32598/JMIS.8.1.7>

**doi:** <https://doi.org/10.32598/JMIS.8.1.7>

## چکیده

**هدف:** یکی از شایع‌ترین دلایل مرگ‌ومیر وقایع ناخواسته دارویی است که می‌تواند اثرات جبران‌ناپذیری داشته باشد. حجم و پراکندگی اطلاعات از جمله مشکلات سیستم‌های اطلاعاتی ثبت عوارض ناخواسته دارویی است. هدف این مطالعه طراحی مجموعه حداقل داده‌های گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی است.

**روش‌ها:** این مطالعه توصیفی تطبیقی و با استفاده از تکنیک دلفی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۹۹ در سه مرحله انجام شد: مرحله اول بررسی متون با بررسی پایگاه‌های اطلاعاتی وب‌آوساینس اسکوپوس و پایمد در بازه زمانی ده‌ساله و انتخاب کشورهای پیشرو؛ مرحله دوم، تهیه لیستی از عناصر اطلاعاتی با توجه به وجود اشتراک و افتراق در کشورهای منتخب؛ مرحله سوم اعتبارسنجی مجموعه حداقل داده پیشنهادی با استفاده از تکنیک دلفی و نظرخواهی از ۱۵ صاحب‌نظر در دو دور. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار اکسل نسخه ۲۰۱۹ استفاده شد.

**یافته‌ها:** از ۱۰۹ عنصر داده‌ای شناسایی شده، ۴۵ عنصر به نظرسنجی گذاشته شد که ۳۳ عنصر در مرحله اول دلفی و ۶ عنصر در مرحله دوم امتیاز لازم را کسب کردند و در ۷ محور دسته‌بندی و ارائه شدند: اطلاعات بیمار (۸ عنصر)، بیمارستان (۲ عنصر)، عارضه (۷ عنصر)، دارو (۱۱ عنصر)، نحوه تهیه دارو (۳ عنصر)، گزارشگر (۴ عنصر) و سایر موارد (۴ عنصر).

**نتیجه‌گیری:** گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی به‌عنوان بخش مهمی از نظارت و ایمنی دارو در سطح بین‌المللی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین بر اساس نتایج می‌توان این مجموعه حداقل داده‌ها را برای سیستم گزارش‌دهی ایران استفاده کرد تا از پراکندگی اطلاعات و گزارشات غیر کاربردی دوری جست.

## اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۴ مرداد ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۲۵ اردیبهشت ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۱

## کلیدواژه‌ها:

عوارض ناخواسته دارویی، مجموعه حداقل داده، حوادث ناخواسته دارویی

## مقدمه

هدف طب، حفظ و ارتقای سطح سلامت جامعه و اعاده آن در بیماران است. این هدف از طریق مجموعه‌ای از عوامل تحقق می‌یابد که تهیه توزیع و مصرف صحیح دارو یکی از عوامل اصلی آن است. در واقع مصرف دارو از ارکان مهم درمان بیماری است و ۷۵ درصد از درمان بیماران با تجویز دارو صورت می‌گیرد. اما مصرف غیرمنطقی آن علاوه بر عدم درمان بیماری موجب

ایجاد عوارض دارویی در طولانی‌مدت نیز می‌شود [۱]. در ایالات متحده مرگ‌ومیر ناشی از عوارض جانبی داروها یکی از شایع‌ترین دلایل مرگ‌ومیر است. به‌طوری‌که در سال‌های اخیر عوارض و مشکلات دارویی چهارمین الی ششمین عامل مرگ‌ومیر در ایالات متحده آمریکا تخمین زده شده است. مرگ‌ومیر ناشی از عوارض دارویی در طول یک سال بیش از مرگ‌ومیر سالانه ناشی از تصادفات با وسایل نقلیه، سرطان پستان و ایدز گزارش شده است [۲]. مطالعات تخمین می‌زنند که ۶/۷ درصد از بیماران

\* نویسنده مسئول:

هانیه بامری

نشانی: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده علوم پیراپزشکی، گروه فناوری اطلاعات سلامت.

تلفن: ۱۵۵۲۶۹۱ (۹۳۸) +۹۸

پست الکترونیکی: bamerih961@mums.ac.ir

مدافکت<sup>۳</sup> یکی از استراتژی‌های دسترسی به درمان در حال پیشرفت در کانادا است. استراتژی ۵ ساله برای بهبود ایمنی، اثربخشی و دسترسی به محصولات درمانی که در اختیار کانادایی‌هاست با فراهم کردن دسترسی متمرکز به اطلاعات مناسب و قابل اطمینان، به گزارش‌دهی عوارض جانبی به وزارت بهداشت کانادا و شناسایی خطرات احتمالی با استفاده از این اطلاعات می‌پردازد [۱۱]. در استرالیا گزارش‌های داوطلبانه با استفاده از «کارت آبی» صورت می‌گیرد که متخصصان بهداشت، شرکت‌های داروسازی و مصرف‌کنندگان ارسالشان می‌کنند. کمیته مشاوره واکنش‌های دارویی که در سال ۱۹۷۰ تأسیس شد، گزارش‌های ارسالی را ارزیابی می‌کند. سیستم «کارت آبی» استرالیا از نظر گزارش‌های سرانه یکی از بهترین‌های جهان است و نرخ گزارش‌های آن به‌مرور زمان افزایش یافته است [۷].

در ایالات متحده آمریکا گزارش‌دهی به صورت برخط (به صورت الکترونیکی از سال ۱۹۹۷) یا از طریق تلفن، با ارسال فرم مشخص از طریق پست یا فکس انجام می‌شود. گزارشات عوارض ناخواسته دارویی در پایگاه داده سیستم گزارش‌دهی وارد می‌شوند و دفتر سازمان غذا و دارو آمریکا<sup>۴</sup> با ارزیابی خطر پس از بازاریابی، واکنش‌های جدی را شناسایی می‌کند [۱۲].

به‌کارگیری عناصر استاندارد همراه با تعاریف یکسان به‌عنوان مجموعه حداقل داده، به افزایش مقایسه و تطابق داده‌ها منجر می‌شود. در پزشکی جدید، داده‌های زیادی تولید می‌شود، اما همواره بین گردآوری داده تا درک و تفسیر آن فاصله‌ای وجود دارد و از سوی دیگر داده‌های دردسترس، حجیم و گیج‌کننده هستند. برای همین، مجموعه حداقل داده‌ها<sup>۵</sup> جمع‌آوری می‌شود که روش استاندارد برای جمع‌آوری عناصر داده‌های کلیدی است تا فهم آسان و امکان مقایسه آن‌ها فراهم شود و ملاحظات دولتی و نیازهای درونی هر مؤسسه و درنهایت جامعه پزشکی را برآورده کند [۱۳]. در تمام کشورها فرم گزارش‌دهی داوطلبانه واکنش عوارض ناخواسته دارویی، مهم‌ترین و اصلی‌ترین ابزار سیستم مراقبت دارویی است. این فرم ابزار جمع‌آوری اطلاعات مرتبط به واکنش‌های نامطلوب دارویی است که به شناخت رابطه علی بین داروی مشکوک و واکنش کمک می‌کند. ثبت اطلاعات ناکافی درباره واکنش‌های نامطلوب دارویی موجب ناکارآمدی گزارش‌ها برای مراجع نظارتی می‌شود، زیرا از اطلاعات هیچ نتیجه را نمی‌توان استخراج کرد. اکثر کشورها فرم گزارش‌دهی داوطلبانه برای ثبت و جمع‌آوری داده‌های مربوط واکنش‌های نامطلوب دارویی خود ایجاد کرده‌اند. همچنین خبرنامه دارویی سازمان جهانی بهداشت نیاز به طراحی فرم عمومی برای گزارش داوطلبانه واکنش‌های نامطلوب دارویی را مطرح کرده است [۱۴].

بستری در بیمارستان با واکنش دارویی جدی روبه‌رو هستند که میزان کشندگی آن ۰/۳۲ درصد است. اگر این تخمین‌ها درست باشد، در بیماران بستری بیش از ۲۲۱۶۰۰۰ عوارض ناخواسته دارویی<sup>۱</sup> جدی وجود دارد که سالانه باعث بیش از ۱۰۶۰۰۰ مرگ می‌شود [۳]. عارضه جانبی دارویی براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی، به هریاسخی از دارو اطلاق می‌شود که مضر و یا ناخواسته بوده و با مقادیری که به‌صورت معمول جهت پیشگیری، تشخیص و درمان و یا به‌منظور اصلاح عملکرد فیزیولوژیکی استفاده می‌شود، اتفاق می‌افتد [۴].

وقایع ناخواسته دارویی همواره به‌عنوان یک مسئله بهداشت عمومی، ابعاد مختلفی داشته و می‌تواند اثرات جبران‌ناپذیر و هزینه‌های فراوانی را برای افراد جامعه به همراه داشته باشد [۵]. پس از وقوع فاجعه تالیدوماید در دهه ۱۹۶۰ میلادی ضرورت توجه و شناسایی هرچه سریع‌تر عوارض جانبی داروهای واردشده به بازار احساس شد. بر همین اساس سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۶۸ فرماکوویزیلانس<sup>۲</sup> را به‌منظور نظارت بر بی‌خطری داروها پی‌ریزی کرد. بنا به تعریف سازمان بهداشت جهانی به دانش و فعالیت‌های مرتبط با ردیابی، ارزیابی، گزارش‌دهی و پیشگیری از عوارض دارویی یا سایر مشکلات مرتبط با دارو فرماکوویزیلانس گفته می‌شود. هدف عمده سیستم‌های فرماکوویزیلانس شناسایی آن دسته از رویدادهای ناگوار مرتبط با مصرف داروهایی است که ناشناخته هستند [۶].

در کشورهای مختلف روش‌های متفاوتی به‌منظور شناسایی عوارض جانبی دارویی به‌صورت داوطلبانه در مراکز گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی وجود دارد [۷]. نخستین ایده‌ها در جهت رایانه‌ای کردن ثبت و بررسی عوارض دارویی در اواسط دهه ۱۹۷۰ میلادی شکل گرفته است [۸]. توسعه و راه‌اندازی این تکنیک‌های رایانه‌ای که به‌طور عمده بر مبنای تسهیل جست‌وجو و دستیابی به ارتباطات جدید عوارض دارویی است، همچنان رو به افزایش است [۹]. همگام با فعالیت‌های صورت‌گرفته در بسیاری از کشورهای جهان در زمینه بررسی عوارض دارویی، در کشور ما نیز مرکز ملی ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها، عهده‌دار سازمان‌دهی فعالیت‌های فرماکوویزیلانس و جمع‌آوری و بررسی گزارشات عوارض دارویی در سطح کشور است [۶].

گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی در انگلستان از طریق «کارت زرد» است. این طرح گزارش‌دهی داوطلبانه در سال ۱۹۶۴ راه‌اندازی شد و اکنون وزارت نظارت بر داروها و محصولات بهداشتی اداره‌اش می‌کند. سیستم گزارش «کارت زرد» به‌عنوان اولین سیستم گزارش‌دهی در جهان شناخته شده است [۱۰].

3. MedEffect

4. Food and Drug Administration

5. Minimum Data Set (MDS)

1. Adverse Drug Reaction (ADR)

2. Pharmacovigilance





سابقه فعالیت در زمینه ثبت عوارض ناخواسته دارویی و داشتن تخصص در حوزه مدیریت اطلاعات سلامت بود. بدین ترتیب لیست مجموعه حداقل داده‌های اولیه پیشنهادی با مقیاس لیکرت ۵ گزینه‌ای طراحی و برای هر عنصر داده با توجه به اهمیت ارزش ۱ (خیلی کم) تا ۵ (خیلی زیاد) در نظر گرفته شد. روایی مجموعه حداقل داده اولیه پیشنهادی، براساس نظرات سه نفر از خبرگان حوزه مدیریت اطلاعات سلامت و دو نفر داروساز که با سیستم‌های گزارش‌دهی عوارض دارویی آشنا بودند، سنجیده شد. سپس مجموعه حداقل داده پیشنهادی به صورت الکترونیک و حضوری در اختیار صاحب‌نظران قرار داده شد. پس از امتیازدهی صاحب‌نظران، تمامی عناصر داده با کسب درجه اهمیت بیشتر از ۳ در مجموعه حداقل داده‌های ثبت عوارض ناخواسته دارویی قرار گرفتند. عناصری که ارزش اهمیت به دست آمده کمتر از ۲ را کسب کردند، از مجموعه حداقل داده پیشنهادی حذف شدند. صاحب‌نظران مشتمل بر ۱۲ داروساز با تحصیلات دکترای عمومی داروسازی و مسئولین گزارش عوارض ناخواسته دارویی در بیمارستان و ۳ متخصص مدیریت اطلاعات سلامت بودند. این افراد به صورت داوطلبانه به همکاری دعوت شدند. جهت گردآوری داده‌ها از فرم استخراج داده استفاده شد که شامل اطلاعات مربوط به دارو، بیمار، عارضه، بیمارستان، گزارشگر، نحوه تهیه دارو، سابقه پزشکی و اقدامات و سابقه پزشکی و تست آزمایشگاهی بود. این اطلاعات وارد نرم‌افزار اکسل نسخه ۲۰۱۹ شد.

### یافته‌ها

در مجموع ۱۰۹ عنصر داده شناسایی شد. بر اساس وجوه اشتراک در کشورهای منتخب، ۴۵ عنصر داده به نظرسنجی گذاشته شد که درباره ۳۳ عنصر داده در مرحله اول دلفی توافق جمعیشد. ۶ عنصر (شماره پرونده پزشکی بیمار، تاریخ تولد بیمار، فکس یا ایمیل بیمارستان، آدرس گزارشگر، شهر/کشور گزارشگر و دسترسی به دارو) پس از مصرف حذف شدند. ۶ عنصر (آدرس بیمارستان، ثبت علت احتمالی ایجاد عارضه، فراوانی، علت مصرف، تلفن/ایمیل گزارشگر و اقدام انجام شده) در صورت بروز عارضه بین ۲ تا ۳ نمره کسب کردند و وارد مرحله دوم دلفی شدند. پس از انجام دور دوم دلفی، ۳۹ عنصر داده در مجموع حداقل نهایی مورد اجماع صاحب‌نظران قرار گرفت (جدول شماره ۱).

طبق نتایج مطالعه حاضر بعد از بررسی کشورهای منتخب و انجام دلفی، ۳۹ عنصر اطلاعاتی در ۷ محور مشخص شد: اطلاعات بیمار (۸ عنصر)، بیمارستان (۲ عنصر)، عارضه (۷ عنصر)، دارو (۱۱ عنصر)، نحوه تهیه دارو (۳ عنصر)، گزارشگر (۴ عنصر اطلاعاتی) و سایر موارد (۴ عنصر اطلاعاتی) (جدول شماره ۲).

فرایند گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی در ایران از سال ۱۳۷۷ به صورت رسمی آغاز شده است و از طریق تکمیل و ارسال کارت زرد به مراکز گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی در معاونت غذا و دارو عوارض گزارش می‌شود. با طراحی وبسایت ملی ثبت گزارش عوارض ناخواسته دارویی از سال ۱۳۹۳ این فرایند تسهیل شده است. گزارش‌دهی عوارض جانبی داروها به طور مستمر موجب شناسایی، جمع‌آوری و ارزیابی کارآمد عوارض دارویی می‌شود. با تعیین عوارض، حمایت از تصمیم‌گیری در مورد داروها در سطوح مختلف سیستم مراقبت‌های بهداشتی نیز تسهیل می‌شود [۱۵، ۱۶].

این مطالعه با هدف بررسی تفاوت‌های سیستم گزارش عوارض ناخواسته دارویی ایران با سایر کشورهای در این حوزه انجام شد. در طی بررسی عناصر اطلاعاتی، شناسایی و نیاز به وجود عناصر داده‌ای مشترک جهت مقایسه با داده‌های بین‌المللی مشخص شد. در نهایت این مطالعه با هدف تعیین مجموعه حداقل داده‌های مورد نیاز گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی انجام شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کاربردی بود که به روش توصیفی تطبیقی و با استفاده از تکنیک دلفی در سال ۱۳۹۹ در سه مرحله انجام شد.

در مرحله اول، بررسی متون و انتخاب کشورها شامل، آمریکا، کانادا، انگلستان و استرالیا به جهت سرآمد بودن در زمینه ثبت عوارض ناخواسته دارویی و داشتن برنامه جامع و الگو صورت گرفت. همچنین کشور هندوستان به دلیل قرابت جغرافیایی در قاره آسیا با ایران برای بررسی برنامه‌های نظارت بر عوارض ناخواسته دارویی انتخاب شد. دستورالعمل‌ها، فرم‌ها و وبسایت‌های طراحی شده در این کشورها جهت ثبت و گزارش عوارض ناخواسته دارویی بررسی گردید. پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر نظیر وب‌آوساینس، اسکوپوس و پابمد براساس ترکیبات مختلف کلیدواژه‌های adverse drug reaction reporting systems, drug side effect, drug adverse reactions, adverse drug events, AND "Health Information Systems, Health Information Systems, Health Informatics Systems, medical Informatics Systems, Set Data Minimum از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۰ جست‌وجو شدند.

در مرحله دوم، بر اساس جداول تطبیقی، لیستی از مجموعه حداقل داده با توجه به وجوه اشتراک و افتراق در عناصر اطلاعاتی کشورهای منتخب تنظیم شد. بدین ترتیب که اگر عناصر اطلاعاتی در بیش از دو کشور یا بیشتر موجود بود، در مجموعه حداقل داده پیشنهادی قرار گرفت. در مرحله آخر اعتبارسنجی مجموعه حداقل داده پیشنهادی با استفاده از روش دلفی با نظرخواهی از ۱۵ صاحب‌نظر انجام شد. ملاک انتخاب این افراد تحصیلات مرتبط دکتری داروسازی، مدیریت اطلاعات سلامت و داشتن

جدول ۱. مقایسه مجموعه داده‌های مشترک عوارض ناخواسته دارویی بین کشورهای منتخب و نتایج دلفی

زیر مجموعه	عنصر داده	کشورها						نتایج دلفی		
		انگلستان	آمریکا	کانادا	استرالیا	هندوستان	ایران	مرحله اول	مرحله دوم	
اطلاعات بیمار	شماره پرونده پزشکی بیمار	✓	✓	-	✓	-	-	-	-	
	سن در زمان عارضه	✓	✓	-✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	تاریخ تولد	✓	✓	-✓	✓	✓	-	-	-	
	جنسیت	✓	✓	-✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	قد	✓	-	-✓	-	-	✓	✓	✓	
	وزن	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	حاملگی / شیردهی	✓	-	-	-	✓	✓	✓	✓	
	نوع بیماری زمینه‌ای	✓	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	
	آلرژی	✓	✓	-	-	-	✓	✓	✓	
اطلاعات بیمارستان	قومیت / نژاد	✓	✓	-	-	-	-	✓	✓	
	نام بیمارستان	-	-	✓	-	-	-	✓	✓	
	فکس یا ایمیل	-	-	✓	-	-	-	-	-	
اطلاعات مربوط به عارضه	آدرس	-	-	✓	-	-	-	*	-	
	نوع عارضه	-	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	
	تاریخ شروع عارضه	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	تاریخ بهبودی	-	-	-	-	✓	✓	✓	✓	
	شرح عارضه	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	عارضه مجدد	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	ثابت علت احتمالی ایجاد عارضه	-	-	✓	-	-	-	*	✓	
	شدت عارضه	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	اطلاعات مربوط به دارو	نام تجاری یا ژنریک دارو	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		شرکت تولیدکننده	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Batch No		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
تاریخ انقضا		-	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	
دُز مصرف شده		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
دُز مصرفی روتین		✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	
Frequency(OD, BD)		-	✓	✓	-	✓	✓	*	✓	
تاریخ شروع مصرف دارو		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
تاریخ توقف مصرف دارو		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
مصرف دارو صنعتی/گیاهی همزمان		✓	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	
علت مصرف	✓	-	-	✓	-	-	*	✓		

زیر مجموعه	عنصر داده	کشورها						نتایج دلفی	
		انگلستان	آمریکا	کانادا	استرالیا	هندوستان	ایران	مرحله اول	مرحله دوم
نحوه تهیه دارو	خرید از داروخانه	✓	-	-	-	-	-	✓	✓
	خرید از اینترنت	✓	-	-	-	-	-	✓	✓
	مصرف بدون نسخه	✓	-	-	-	-	-	✓	✓
اطلاعات گزارشگر	نام و نام خانوادگی	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	شغل	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓
اطلاعات گزارشگر	آدرس	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
	تلفن /ایمیل	✓	✓	✓	✓	✓	✓	*	✓
	شهر /کشور	-	-	-	-	-	-	-	-
	تاریخ و زمان گزارش	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	ثبت وضعیت نهایی بیمار	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	اقدام انجام شده در صورت بروز عارضه	-	✓	✓	-	✓	✓	*	✓
	سابقه پزشکی /سابقه عارضه	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓
	تست‌های آزمایشگاهی	✓	✓	✓	-	-	✓	✓	✓
	دسترسی به دارو پس از مصرف	-	✓	-	-	-	-	-	-

جدول ۲. مجموعه حداقل داده‌های گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی

اطلاعات بیمار	اطلاعات بیمارستان	اطلاعات مربوط به عارضه	اطلاعات مربوط به دارو	نحوه تهیه دارو	اطلاعات گزارشگر	سایر
سن در زمان عارضه	نام بیمارستان	نوع عارضه	نام تجاری یا ژنریک دارو	خرید از داروخانه	نام و نام خانوادگی	ثبت وضعیت نهایی بیمار
جنسیت	آدرس	تاریخ شروع عارضه	شرکت تولیدکننده	خرید از اینترنت	شغل	اقدام انجام شده در صورت بروز عارضه
قد		تاریخ بهبودی	Batch No	مصرف بدون نسخه	تلفن /ایمیل	سابقه پزشکی /سابقه عارضه
وزن		شرح عارضه	تاریخ انقضا		تاریخ و زمان گزارش	تست‌های آزمایشگاهی
حاملگی /شیردهی		عارضه مجدد	دز مصرف شده			
نوع بیماری زمینه‌ای		ثبت علت احتمالی ایجاد عارضه	دز مصرفی روتین			
آلرژی		شدت عارضه	Frequency(OD, BD)			
قومیت/نژاد			تاریخ شروع مصرف دارو			
			تاریخ توقف مصرف دارو			
			مصرف دارو صنعتی /گیاهی هم‌زمان			
			علت مصرف			



تمام کشورها اعم از پیشرفته و در حال توسعه از اهمیت وجود برنامه نظارت بر عوارض ناخواسته دارویی آگاهی داشتند و چنین برنامه‌ای را اجرا می‌کردند. در این میان انگلستان از سال ۱۹۶۴ پیش‌تاز بوده است. هندوستان و عربستان از سال ۱۹۹۷ و ۲۰۰۳ به برنامه جهانی پیوستند. در ایران در ژوئن سال ۱۹۹۸ سیستم ملی گزارش‌دهی راه‌اندازی شد [۱۲]. نحوه ارسال گزارشات در تمام کشورها به صورت ساده و کاغذی، وبسایت و تلفن/فکس است. در استرالیا ارسال گزارشات به صورت کاغذی وجود ندارد. از اپلیکیشن فقط در کانادا، انگلستان، آمریکا، هندوستان و ایران استفاده می‌شود. در مطالعه والینسیوت-یانکائوسکین روی ۱۲ کشور اروپایی نیز روش‌های مورد استفاده برای گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی، پست مستقیم، ایمیل، تماس تلفنی، فکس و روش‌های آنلاین مبتنی بر اینترنت بود. در استونی و اتریش تماس تلفنی علاوه بر فرم کتبی استفاده می‌شود. در مطالعه در فنلاند هم فرم گزارش آنلاین وجود نداشت [۲۰]. در مطالعه نوکیک و همکاران در پنج کشور آسیایی فیلیپین، نپال، کامبوج، تایلند و بنگلادش، در همه کشورها به جز بنگلادش از فناوری‌های ارتباطی برای گزارش عوارض دارو از جمله تلفن، فکس، اینترنت، ایمیل، رایانه و نرم‌افزار برای گزارش استفاده می‌شود [۲۱].

در مطالعه مارگراف مشخص شد از ۴۴ کشور مورد بررسی در مجموع ۳۱ کشور گزارش آنلاین و کاغذی دارند، ۱۱ کشور فقط از گزارش کاغذی استفاده می‌کردند و در هند بیماران از طریق تلفن گزارش می‌دهند، در نیجریه پیام‌های متنی ارسال می‌شود. ۶۸ درصد کشورها سابقه بیماری و ۹۳ درصد کشورها درمان هم‌زمان و ۹۵ درصد کشورها ارزیابی علت برای تجزیه و تحلیل بهتر در فرم‌ها در نظر گرفته بودند [۲۲].

در مطالعه حاضر اطلاعات بیماران شامل سن، جنسیت، قد، وزن، حاملگی / شیردهی، بیماری زمینه‌ای، آلرژی، قومیت و نژاد بود و در مطالعه بایلی برای توصیف وضعیت بیمار عناصر داده شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی و سابقه پزشکی بود و بر گزارش سن و جنس تأکید شده بود [۲۳]. طبق مطالعه باندکار ثبت آلرژی و وضعیت بارداری از پارامترهای مهم برای ارزیابی علت وقوع عوارض ناخواسته دارویی در بیماران زن است و در تمام کشورها بررسی می‌شود [۱۴].

در مطالعه بایلی و همکاران اکثر سیستم‌های مورد بررسی نشان داد که طراحی توسط خود کشورها بوده و در وبسایت‌های سازمان‌های داروسازی استفاده می‌شدند. در این وبسایت‌ها درجه بالایی از تنوع و عدم استانداردسازی بین سیستم‌ها مشهود بود. اصطلاحات، عبارات و سؤالات متعددی برای متغیرهای مشابه استفاده می‌شد و تعاریف استاندارد وجود نداشت. برای مثال، اصطلاحات حادثه جانبی، واکنش ناخواسته، حادثه و مشکل مربوط به دارو همه به جای یکدیگر و بدون تعریف صریح استفاده می‌شوند. فقدان استاندارد بین سیستم‌ها

سیستم گزارش «کارت زرد» انگلستان به‌عنوان اولین سیستم گزارش‌دهی در جهان موارد دارویی مشکوک، واکنش‌های مشکوک، جزئیات اطلاعات بیمار، اطلاعات گزارش‌دهنده، اطلاعات تکمیلی و واکنش‌های جدی را گزارش می‌دهد [۱۰].

در کانادا یک وبسایت برای همکاری انجمن‌های متخصصین مراقبت سلامت و گروه‌های مصرف‌کننده / بیمار طراحی شده است و الزامات اطلاعاتی برای عوارض جانبی شامل نام بیمارستان و اطلاعات تماس نماینده آن بیمارستان، نام تجاری دارو یا نام عمومی آن، شماره شناسایی<sup>۶</sup> اختصاص داده‌شده برای دارو، سن و جنس بیمار، توصیف واکنش جدی جانبی دارویی، تاریخی که برای اولین بار واکنش جدی دارویی ثبت شده است، تاریخی که بیمار برای اولین بار از دارو استفاده کرده، تاریخی که در آن اولین واکنش جانبی جدی دارویی رخ داده است و در صورت وجود، تاریخی که سلامتی بیمار قبل از واکنش به حالت قبل برگردانده شده است، هر وضعیت پزشکی بیمار که مستقیماً به واکنش جدی و جانبی دارو مربوط می‌شود، هرگونه محصول درمانی که هم‌زمان بیمار استفاده می‌کند و تأثیر واکنش جدی جانبی دارویی بر سلامت بیمار را دربر می‌گیرد [۱۷].

در ایران، وزارت بهداشت سیستم ملی گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی را در سال ۱۳۷۰ تأسیس کرد. در سال ۱۳۷۷ سازمان بهداشت جهانی این سیستم را پذیرفت. کلیه دانشگاه‌های علوم پزشکی و مراکز دولتی و خصوصی، مسئولیت ارسال گزارش را برعهده دارند. حداقل اطلاعات لازم جهت گزارش عارضه ناخواسته دارویی: مشخصات بیمار، مشخصات گزارشگر عارضه رخ داده مشکوک به مصرف دارو و نام دارو/داروهای مشکوک به ایجاد عارضه [۹، ۱۵].

## بحث

گزارش‌دهی عوارض ناخواسته دارویی به‌عنوان بخش مهمی از نظارت و ایمنی دارو در سطح بین‌المللی در نظر گرفته می‌شود [۱۸]. پراکندگی اطلاعات، حجم زیاد داده‌ها و عدم دسترسی به موقع به آن‌ها برای ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی، مستندسازی ضعیف اطلاعات و وجود اطلاعات تکراری از جمله مشکلات سیستم‌های اطلاعاتی موجود است. به کارگیری عناصر استاندارد همراه با تعاریف یکسان به‌عنوان مجموعه حداقل داده، به افزایش میزان درک و تفسیر داده‌ها منجر می‌شود [۱۹]. سازمان بهداشت جهانی اطلاعات مربوط به عوارض جانبی را از تمام کشورهای عضو برنامه بین‌المللی نظارت بر دارو دریافت می‌کند. بنابراین داده‌های دریافت‌شده باید یکنواخت و کامل باشد تا بتوان نتیجه‌گیری‌های معنی‌دار به دست آورد [۱۴].

6. Drug Identification Number (DIN)



### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان در این مقاله تعارض منافع وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه علوم پزشکی مشهد برای حمایت از این پروژه تشکر می‌کنند.

به احتمال زیاد قابلیت مقایسه داده‌های تولیدشده با استفاده از سیستم‌های مختلف را محدود می‌کند و ممکن است تلاش‌ها را برای تجمیع و تجزیه و تحلیل داده‌ها تضعیف کند [۲۳]. تفاوت‌ها و تنوع داده‌ها در مجموعه داده کشورهای منتخب، نیازسنجی از ذی‌نفعان و کسب نظر متخصصین برای تعیین مجموعه حداقل داده اهمیت دارد.

### نتیجه‌گیری

به‌کارگیری عناصر استاندارد همراه با تعاریف یکسان به عنوان مجموعه حداقل داده، به افزایش میزان درک و تفسیر داده‌ها منجر می‌شود. بنابراین داده‌های تولیدشده در حوزه عوارض دارو باید یکنواخت و کامل باشند تا بتوان نتیجه‌گیری‌های معنی‌دار به دست آورد. در تمام کشورها فرم گزارش‌دهی داوطلبانه واکنش عوارض ناخواسته دارویی، مهم‌ترین و اصلی‌ترین ابزار سیستم مراقبت دارویی است. تفاوت‌ها و تنوع داده‌ها در مجموعه داده کشورهای، نیازسنجی از ذی‌نفعان و کسب نظر متخصصین برای تعیین مجموعه حداقل داده اهمیت دارد. در ایران در ژوئن سال ۱۹۹۸ سیستم ملی گزارش‌دهی راه‌اندازی شد. انتظار می‌رود سامانه ملی با استفاده از مجموعه حداقل داده‌های این مطالعه براساس نیازهای کاربران و استانداردها طراحی و مجدداً بازبینی شود.

یکی از محدودیت‌های این مجموعه نبود دسترسی آسان به فرم‌های گزارش‌دهی بود. محدودیت دیگر دسته‌بندی زیرمجموعه‌ها بر اساس فراوانی آن‌ها و پراکنده بودن زیاد در کشورهای مورد مطالعه بود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب جلسه شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق IR.MUMS.REC.1398.056 است.

#### حامی مالی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد هانیه بامری با عنوان «ارزیابی کاربردپذیری و بررسی قابلیت‌های عملکردی سامانه ملی ثبت عوارض ناخواسته دارویی» است که دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با کد طرح ۹۷۱۷۰۱ آن را تصویب کرده است. همچنین این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است.

#### مشارکت نویسندگان

بررسی مقالات مطالعه، مقدمه، روش، بحث و نتیجه‌گیری: مرضیه معراجی و هانیه بامری، انتخاب مطالعه: سمیه فضائلی و زهرا ابن حسینی؛ ویرایش: سمیه فضائلی.



## References

- [1] Moayeri A, Aminshokravi F, Tavafian S, Moayeri A. [Assessing related factors on the illicit use of medications in Abbas Abad City(mazandaran): A cross sectional study (Persian)]. *J Ilam Univ*. 2014; 22(5):11-9. [Link]
- [2] U.S. Food and Drug Administration. FDA adverse event reporting system (FAERS) public dashboard. U.S. Maryland: Food and Drug Administration; 2021. [Link]
- [3] Alomar M, Tawfiq AM, Hassan N, Palaian S. Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: Current status, challenges and the future. *Ther Adv Drug Saf*. 2020; 11:2042098620938595. [PMID]
- [4] World Health Organization. Safety of medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions: Why health professionals need to take action. Geneva: World Health Organization; 2002. [Link]
- [5] Toki T, Ono S. Spontaneous reporting on adverse events by consumers in the United States: An analysis of the food and drug administration adverse event reporting system database. *Drugs Real World Outcomes*. 2018; 5(2):117-28. [DOI:10.1007/s40801-018-0134-0] [PMID] [PMCID]
- [6] Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: Complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf*. 2013; 36(2):75-81. [DOI:10.1007/s40264-012-0014-6] [PMID] [PMCID]
- [7] Linger M, Martin J. Pharmacovigilance and expedited drug approvals. *Aust Prescr*. 2018; 41(2):50-3. [DOI:10.18773/austprescr.2018.010] [PMID] [PMCID]
- [8] Shalviri G, Mohammad K, Majdzadeh S, Gholami K. [Comparing epidemiological methods in detecting drug safety signal in Iran (Persian)]. *Iran J Epidemiol*. 2005; 1 (1 and 2) :17-26. [Link]
- [9] Baniyasi S, Fahimi F, Shalviri G. Developing an adverse drug reaction reporting system at a teaching hospital. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008; 102(4):408-11. [DOI:10.1111/j.1742-7843.2008.00217.x] [PMID]
- [10] Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. About Yellow Card Medicines and Healthcare products Regulatory Agency [Internet]. 2020. <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>
- [11] Government of Canada. About medeffect Canada. Toronto: Government of Canada; 2007. [Link]
- [12] Rabbur RS, Emmerton L. An introduction to adverse drug reaction reporting systems in different countries. *Int J Pharm Pract*. 2005;13(1):91-100. [DOI:10.1211/0022357055821]
- [13] Meraji M, Mahmoodian S, Ramezanghorbani N, Eslami F, Sarabi E. [Management of congenital anomalies in Iran: Developing a national minimum data set (Persian)]. *J Health Adm*. 2018; 21(73):49-60. [Link]
- [14] Bandekar MS, Anwikar SR, Kshirsagar NA. Quality check of spontaneous adverse drug reaction reporting forms of different countries. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010; 19(11):1181-5. [DOI:10.1002/pds.2004] [PMID]
- [15] Food and Drug Administration. [History of adverse drug reaction (Persian)]. Tehran: Food and Drug Administration. [Link]
- [16] Khalili M, Sharifi H, Mesgarpour B, Kheirandish M, Olsson S, Javidnikou N, et al. Evaluation of pharmacovigilance system in Iran. *Int J Health Policy Manage*. 2022; 11(7):990-1000. [DOI:10.34172/IJHPM.2020.243]
- [17] Government of Canada. Mandatory reporting of serious adverse drug reactions and medical device incidents by hospitals - guidance document. Toronto: Government of Canada; 2020. [Link]
- [18] Singh A, Bhatt P. Comparative evaluation of adverse drug reaction reporting forms for introduction of a spontaneous generic ADR form. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012; 3(3):228-32. [DOI:10.4103/0976-500X.99417] [PMID] [PMCID]
- [19] Ampadu HH, Hoekman J, de Bruin ML, Pal SN, Olsson S, Sartori D, et al. Adverse drug reaction reporting in Africa and a comparison of individual case safety report characteristics between Africa and the rest of the world: Analyses of spontaneous reports in VigiBase®. *Drug Saf*. 2016; 39(4):335-45. [DOI:10.1007/s40264-015-0387-4] [PMID] [PMCID]
- [20] Valinciute-Jankauskiene A, Kubiliene L. Adverse drug reaction reporting by patients in 12 European countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(4):1507. [DOI:10.3390/ijerph18041507] [PMID] [PMCID]
- [21] Nwokike J, Ludeman E, Thumm M. Comparative analysis of pharmacovigilance systems in five Asian countries. Washington: United States Agency for International Development; 2013. [Link]
- [22] Margraff F, Bertram D. Adverse drug reaction reporting by patients: An overview of fifty countries. *Drug Saf*. 2014; 37(6):409-19. [DOI:10.1007/s40264-014-0162-y] [PMID]
- [23] Bailey C, Peddie D, Wickham ME, Badke K, Small SS, Doyle-Waters MM, et al. Adverse drug event reporting systems: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 82(1):17-29. [DOI:10.1111/bcp.12944] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank