

Role of Pharmacist in Reducing the Rate of Drug Interactions; An Experience from North of Iran

Shahram Ala¹,
Sara Kiadaliri²,
Ebrahim Salehifar¹

¹ Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
² Pharmacy Student, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Ramsar International Unit, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 29, 2020 ; Accepted July 5, 2020)

Abstract

Background and purpose: Drug interactions are one of the serious subsets of medication errors and occur when the effects or toxicity of one drug are affected by another. This study aimed to investigate drug interactions and the role of pharmacist in reducing drug interactions in Ramsar Imam Sajjad Hospital, Iran.

Materials and methods: This cross-sectional study was performed in all prescriptions of medicinal products by specialist physicians in Ramsar Special Clinic from March to May 2019. Drug interactions were determined based on Drug Interaction Facts (2014) and Drugs website (www.drugs.com). A list of drug interactions prescribed by each physician was compiled and discussed in face-to-face visits with physicians. They were then provided with a list of unsafe combinations of medications. Prescriptions of physicians who had previous history of prescriptions with drug interactions were reviewed within two months in January and February 2020.

Results: In first phase, 2864 prescriptions were studied of which 268 (9.3%) were detected with drug interactions. There were 40 (14.9%) cases of major drug interactions and 228 (85%) cases of moderate drug interactions. After providing feedback to physicians about drug interactions, the rate of drug-drug interactions decreased from 9.3% to 6.4%.

Conclusion: Many drug interactions are preventable and communications between physicians and pharmacists can help identifying drug interactions and minimizing their incidence.

Keywords: medication errors, rational prescribing, feedback

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (187): 160-165 (Persian).

* Corresponding Author: Ebrahim Salehifar - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: salehifare@yahoo.com)

نقش داروساز در کاهش تداخلات دارویی: مطالعه ای در شمال ایران

شهرام علا^۱
سارا کیادلیری^۲
ابراهیم صالحی فر^۱

چکیده

سابقه و هدف: تداخلات دارویی یکی از مهم ترین زیرمجموعه های اشتباهات دارویی شناخته می شود و زمانی رخ می دهد که اثرات و یا سمیت یک دارو تحت تاثیر دیگری قرار گیرد. هدف از این مطالعه، ارزیابی وضعیت موجود تداخلات دارویی و نقش بازخورد داروساز در تغییر وضعیت تداخلات دارویی نسخ بیمارستان امام سجاد رامسر می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه به طور مقطعی - مداخله ای روی تمامی نسخ پزشکان متخصص و فوق تخصص کلینیک ویژه شهرستان رامسر در سال ۱۳۹۸، بر روی نسخ دارای اقلام دارویی از اسفند ۹۷ تا اردیبهشت ۹۸ انجام شد. پس از تعیین تداخلات دارویی بر اساس کتاب Drug interaction facts ۲۰۱۴ و وب سایت www.drugs.com لیست تداخلات دارویی هر پزشک تهیه و به صورت رو در رو با پزشکان صحبت شد و لیست داروها به پزشکان تحویل داده شد. مجدداً نسخ پزشکان دارای تداخلات دارویی طی ۲ ماه دی و بهمن ۹۸ پس از بازخورد مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در مرحله اول تعداد ۲۸۶۴ از نسخه های کلینیک ویژه بیمارستان امام سجاد (ع) طی ۳ ماه مورد مطالعه قرار گرفت که تعداد ۲۶۸ (۹/۳ درصد) نسخه دارای تداخل دارویی بودند. در ۴۰ مورد (۱۴/۹ درصد) دارای تداخل عمده و ۲۲۸ مورد (۸۵ درصد) تداخل متوسط وجود داشت. پس از بازخورد به پزشکان دارای تداخل دارویی، میزان تداخلات از ۹/۳ درصد به ۶/۴ درصد کاهش یافت.

استنتاج: ارتباط بیش تر بین پزشکان و داروسازان می تواند در زمینه شناسایی تداخلات دارویی و کاهش میزان بروز آن ها سودمند باشد.

واژه های کلیدی: تداخلات دارویی-بازخورد-بیمارستان امام سجاد

مقدمه

زیر مجموعه های اشتباهات دارویی شناخته می شود؛ تداخل دارویی زمانی رخ می دهد که اثرات و یا سمیت یک دارو تحت تاثیر دیگری قرار گیرد (۴). تداخلات دارویی از نظر درجه و شدت تداخل دارویی به سه دسته تقسیم می شوند: درجه ۱ (عمده) که از نظر بالینی خیلی مهم است و خطرات زیادی و حتی

حفظ ایمنی بیمار، از مفاهیم بنیادی در سیستم های ارائه خدمات بهداشتی درمانی است (۱). اشتباه دارویی به عنوان کاربرد یا اثر نامناسب دارو که قابل پیشگیری است، تعریف شده است و می تواند باعث ایجاد آسیب بیمار شود (۲، ۳). تداخلات دارویی به عنوان یکی از مهم ترین

E-mail: salehifare@yahoo.com

مؤلف مسئول: ابراهیم صالحی فر - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. استاد، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، واحد بین المللی رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۴/۱۵

پزشک به صورت جداگانه لیست تهیه شد و با مراجعه به کلینیک پزشکان، به صورت face to face در رابطه با ارقام دارویی بحث شد. لیست داروهای پزشکان متخصص و فوق تخصص همراه با تداخل و عوارض ناشی از تداخل به پزشکان تحویل داده شد. مجدداً نسخ پزشکان دارای خطاهای دارویی و اشتباهات نوشتاری طی ۲ ماه دی و بهمن ۹۸ پس از بازخورد مورد بررسی قرار گرفت. به منظور تجزیه و تحلیل آماری، اطلاعات به دست آمده در نرم‌افزار آماری SPSS ۷۲۲ متناسب با اهداف پژوهش از آمار توصیفی، آزمون‌های آماری همبستگی پیرسون، تی غیر مستقل و آنالیز واریانس استفاده شد.

یافته‌ها و بحث

طی بررسی‌های مرحله اول تعداد ۲۸۶۴ از نسخه‌های کلینیک ویژه بیمارستان امام سجاد (ع) طی ۳ ماه مورد مطالعه قرار گرفت که تعداد ۲۶۸ نسخه (۹/۳ درصد) دارای تداخل دارویی وجود داشت. ۴۰ مورد (۱۴/۹ درصد) دارای تداخل عمده و ۲۲۸ مورد (۸۵ درصد) تداخل متوسط مشاهده شد. پس از بازخورد به پزشکان دارای تداخل دارویی، میزان تداخلات از ۹/۳ درصد به ۶/۴ درصد کاهش یافت. مجدداً تعداد ۱۵۷۴ نسخه از این پزشکان مورد بررسی قرار گرفت و از این تعداد، ۱۰۱ تداخل (۶/۴ درصد) در نسخ مورد بررسی مشاهده شد. تعداد ۱۶ نسخه (۱۵/۸ درصد) دارای تداخل عمده بود، تعداد ۸۵ نسخه (۸۴/۱ درصد) دارای تداخل متوسط وجود داشت. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین کاهش درصد تداخلات دارویی براساس پزشکان دارای تداخل دارویی دیده شد ($P=0/03$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: تداخلات دارویی مشاهده شده در نسخ به تفکیک

نوع تداخل	شدت تداخل	
	قبل از بازخورد تعداد (درصد)	بعد از بازخورد تعداد (درصد)
عمده	۴۰ (۱۴/۹)	۱۶ (۱۵/۸)
متوسط	۲۲۸ (۸۵)	۸۵ (۸۴/۱)
مجموع	۲۶۸	۱۰۱

مرگ را به دنبال دارد. درجه ۲ (متوسط) که اهمیت بالینی کم‌تری دارند ولی احتمال خطر برای بیمار وجود دارد و نیاز به مداخله دارد و درجه ۳ (خفیف) اهمیت بالینی کمی دارد (۵). مطالعات نشان داده ۲ الی ۳ درصد بیماران بستری شده تجربه تداخلات دارویی را داشته‌اند (۶). عوارض تداخلات دارویی در موارد متوسط و عمده باعث تاثیر درمانی معکوس و افزایش هزینه‌های درمانی شود. بیش‌تر هزینه‌ها مربوط به بستری مجدد به علت استفاده نامناسب داروها یا عدم دریافت داروی مناسب، دادن داروی نامناسب و عوارض ناخواسته دارویی است (۸،۷). در مطالعه‌ای شیوع تداخلات دارویی در تجویز خارج از بیمارستان حدود ۲۵ درصد تداخلات عمده و متوسط دیده شد (۹). با توجه به اهمیت تداخلات دارویی و ناشناخته بودن وضعیت تداخلات دارویی در نسخ بیماران مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی بیمارستان امام سجاد رامسر، این مطالعه با هدف ارزیابی تداخلات دارویی و نیز تاثیر آموزش چهره به چهره ارزیابی نسخ در بهبود نسخه نویسی پزشکان انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به طور مقطعی روی تمامی نسخ پزشکان متخصص و فوق تخصص کلینیک ویژه شهرستان رامسر در سال ۱۳۹۸، با هماهنگی بیمارستان و کلینیک ویژه امام سجاد (ع)، با حذف نسخ مربوط به آزمایشات پاراکلینیک، رادیولوژی، فیزیوتراپی و به‌طور کلی نسخ دارای ارقام غیر دارویی از نسخ مورد مطالعه انجام شد و سایر نسخ پزشکان متخصص و فوق تخصص به مدت ۳ ماه از اسفند ۹۷ تا اردیبهشت ۹۸ مورد مطالعه قرار گرفت. کد اخلاق این مطالعه IR.MUZUMS.RIB.REC.1398.025 می‌باشد. پس از تعیین تداخلات دارویی و چگونگی آن‌ها برای تمامی داروها براساس کتاب Drug interaction facts 2014 و سایت www.drugs.com، تداخلات و خطاهای نوشتاری هر

دارو، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($P=0/01$) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳: شایع ترین تداخلات دارویی عمده مشاهده شده

دارو	دارای تداخل با دارو
اسپیرینولاکتون	کاپتوپریل، انالپریدیل
تریامتروپن اچ	لوزارتان، والسارتان
الانزاپین	کلونازپام
آتورواستاتین	فنوفیبرات، جم فیروزیل
آسپرین	ریواروکسابان
کوئتیاپین	سیتالوپرام
کلوزاپین	کاربامازپین، سرتالین، کلومیپرامین، لورازپام، ونلافاکسین
بوسپیرون	پاروکستین، نورتریتیلین، سرتالین، کوئتیاپین و فلوکستین
سیروفلوکساسین	گلی کلارید
رئسپریدون	سیتالوپرام، بوپروپیون
والپروئیک اسید	لاموتریزین
نورتریتیلین	بوپروپیون
لیتیوم	فلوکسامین
کلومیپرامین	هالوپریدول، فلوکستین
سیتالوپرام	بوپروپیون، تری فلورازپین

جدول شماره ۴: فراوانی داروهای تجویزی در نسخه ها

کم تر از ۴	تعداد (درصد)	سطح معنی داری
بیش تر مساوی ۴	۱۱۶ (۴۰/۵)	۰/۰۱
	۱۷۰ (۵۹/۴)	

با حضور داروساز و بررسی نسخ دارویی در مطالعه حاضر دیده شد که تداخلات دارویی بیماران درمانگاهی از ۹/۳ درصد به ۶/۴ درصد کاهش یافت که نشان از موثر بودن نقش آموزش و اطلاع رسانی اطلاعات دارویی به پزشکان است. ایمنی بیمار در سیستم‌های بهداشتی و درمانی در اولویت قرار دارد. تداخلات دارویی منجر به بستری طولانی تر و یا بستری مجدد بیماران و افزایش هزینه‌های درمانی بیماران می‌شود (۱۰). این مطالعه با هدف شناخت تداخلات شایع و مهم دارویی در نسخ بیماران مراجعه کننده به کلینیک انجام شد و پس از بازخورد دیده شد که تعداد و میزان تداخلات دارویی به طور قابل توجهی (از ۹/۳ درصد به ۶/۴ درصد) کاهش داشته است ($P < 0/05$).

Brown و همکاران در سال‌های ۲۰۰۵ و ۲۰۰۶ به بررسی نقش داروساز در میزان بروز خطای دارویی در اورژانس پرداختند، که ۹۸/۶ درصد پس از حضور داروساز، نتایج قابل قبول بوده و این موضوع نشان می‌دهد که حضور داروساز می‌تواند در جهت

از میان ۲۶۸ (۹/۳ درصد) تداخل دارویی عمده و متوسط قبل از بازخورد، بیشترین گروه‌های دارویی دارای تداخل به ترتیب، قلب و عروق ۹۹ مورد (۳۷ درصد)، اعصاب و روان ۸۷ مورد (۳۲/۵ درصد)، مغز و اعصاب ۴۲ مورد (۱۵/۷ درصد) و داخلی و عفونی ۳۱ مورد (۱۱/۶ درصد) تداخل دارویی وجود داشت و پس از بازخورد از میان ۱۰۱ (۶/۴ درصد) تداخلات دارویی به ترتیب در گروه‌های دارویی اعصاب و روان ۴۵ (۴۴/۵ درصد)، قلب و عروق ۳۶ (۳۵/۶ درصد)، مغز و اعصاب ۱۲ (۱۲/۸ درصد) و داخلی و عفونی ۷ (۶/۹ درصد) مورد تداخلات دارویی وجود داشت. از میان گروه‌های مورد بررسی و مقایسه قبل و بعد از بازخورد، اختلاف معناداری در گروه‌های قلب و عروق (قبل از بازخورد ۹۹ مورد (۳۷ درصد) و بعد از بازخورد ۳۶ مورد (۳۵/۶ درصد) و داخلی - عفونی (قبل از بازخورد ۳۱ مورد (۱۱/۶ درصد) و بعد از بازخورد ۷ مورد (۶/۹ درصد) دیده شد ($P < 0/05$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: میزان تداخل دارویی قبل و پس از بازخورد بر اساس نوع تخصص پزشک معالج

نوع تخصص	قبل از بازخورد تعداد (درصد)	بعد از بازخورد تعداد (درصد)	سطح معنی داری
قلب و عروق	۹۹ (۳۷)	۳۶ (۳۵/۶)	۰/۰۲۲
اعصاب و روان	۸۷ (۳۲/۵)	۴۵ (۴۴/۵)	۰/۰۹۶
داخلی و عفونی	۳۱ (۱۱/۶)	۷ (۶/۹)	۰/۰۳۴
مغز و اعصاب	۴۲ (۱۵/۷)	۱۳ (۱۲/۸)	۰/۰۵۶

بیشترین داروهای گروه قلب و عروق دارای تداخل، مربوط به گروه داروهای فشارخون و داروهای آنتی آریتمی بود. در گروه داروهای اعصاب و روان در ابتدا بیشترین داروهای دارای تداخل، مربوط به داروهای آنتی سایکوتیک و در ادامه داروهای ضد افسردگی و بنزودیپاین‌ها بود. در گروه مغز و اعصاب بیشترین دسته دارویی دارای تداخل مربوط به داروهای ضد تشنج بود.

اقلام دارویی موجود در نسخه‌های بررسی شده حداقل ۲ مورد و حداکثر ۱۰ مورد وجود داشت که میانگین تعداد اقلام دارویی نسخ ۴/۱۷ و mode ۳ بود؛ در گروه بندی نسخ‌ها کم‌تر از ۴ دارو و بیش تر از ۴

آن‌ها سودمند باشد و در مجموع به ارتقا شاخص‌های نسخه نویسی و تجویز و مصرف منطقی داروها، کمک کند. نظر به تعداد مراجعین بالای درمانگاه‌های تخصصی و زمان کم‌تر از معمول برای ویزیت بیماران، مصرف چندین داروی همزمان و عدم شناخت تداخلات دارویی، توصیه می‌شود تداخلات دارویی که فراوانی و شدت بیش‌تری داشتند در اختیار پزشکان قرار گیرد. پیگیری جدی‌تر برنامه نسخه نویسی الکترونیکی که در مطالعات خارج از بیمارستانی توصیه شده است (۹) نیز می‌تواند در کاهش میزان تداخلات دارویی در نسخ، سودمند باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره دکتری عمومی داروسازی خانم سارا کیادلیری دانشجوی داروسازی واحد بین‌الملل رامسر با کد طرح ۴۷۲۳ می‌باشد. بدین وسیله از همکاری صمیمانه کلینیک ویژه بیمارستان امام سجاد (ع)، همچنین آقای دکتر هادی‌زاده مدیریت کلینیک ویژه، آقای دکتر امین دهقانان مشاور تحقیقاتی، خانم دکتر عاطفه اکبری که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Sharifi H, Hasanloei MAV, Mahmoudi J. Polypharmacy-induced drug-drug interactions; threats to patient safety. *Drug Res (STUTTG)* 2014; 64(12): 633-637.
2. Hughes RG, Ortiz E. Medication errors: why they happen, and how they can be prevented. *J Infus Nurs* 2005; 28(2 Suppl): 14-24.
3. Hansen RA, Greene SB, Williams CE, Blalock SJ, Crook KD, Akers R, et al. Types of medication errors in North Carolina nursing homes: a target for quality improvement. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4(1): 52-61.
4. Lin CF, Wang CY, Bai CH. Polypharmacy, aging and potential drug-drug interactions in outpatients in Taiwan. *Drugs Aging* 2011; 28(3): 219-225.
5. Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Potential drug interactions prevalence in intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(4): 349-354.
6. Lehmann CU, Conner KG, Cox JM. Preventing provider errors: online total parenteral nutrition calculator. *Pediatrics* 2004; 113(4): 748-753.
7. Stucky ER, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs; American Academy of

آموزش‌های لازم دارویی و بهبود کیفیت خدمات درمانی نقش موثر داشته باشد (۱۱).

در مطالعه‌ای که توسط خلیلی و همکاران انجام شد، دیده شد که بیش‌تر خطاهای رخ داده مربوط به ۲۹/۵ درصد ضدانعقادها، ۱۹/۶ درصد مهارکننده‌های اسید معده، ۱۷/۹ درصد انسولین و عوامل هایپوگلیسمی، ۱۷ درصد آنتی‌بیوتیک‌ها، ۱۰/۷ درصد ضد التهاب‌ها بودند (۱۲) و در مطالعه ما بیش‌ترین گروه‌های دارویی دارای تداخل، گروه قلب و عروق، اعصاب و روان و آنتی‌بیوتیک‌ها بودند.

در مطالعه Bethi و همکاران در سال ۲۰۱۷ در رابطه با تداخلات دارویی در هند به این نتیجه دست یافتند که تعداد داروهای تجویزی در نسخه بالاتر از ۶ عدد و افراد با سن بالاتر احتمال ابتلا به تداخلات دارویی بیش‌تر خواهد بود (۱۳) و در مطالعه حاضر نیز دیده شد که تعداد اقلام دارویی بیش‌تر از ۴ عدد دارو، احتمال تداخلات دارویی را افزایش می‌دهد.

با توجه به نتایج به‌دست آمده و بررسی‌های صورت گرفته، ارتباط بیش‌تر بین پزشکان و داروسازان می‌تواند در زمینه شناسایی تداخلات دارویی و کاهش میزان بروز

- Pediatrics Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. *Pediatrics* 2003; 112(2): 431-436.
8. Yıldırım AB, Kılınç AY. Polypharmacy and drug interactions in elderly patients. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 2017; 45(Suppl 5): 17-21.
9. Das S, Behera SK, Xavier AS, Dharanipragada S, Selvarajan S. Are drug-drug interactions a real clinical concern? *Perspectives In Clinical Research* 2019; 10(2): 62-66.
10. Stratton KM, Blegen MA, Pepper G, Vaughn T. Reporting of medication errors by pediatric nurses. *Journal of Pediatric Nursing: Nursing care of children and families* 2004; 19(6): 385-392.
11. Brown JN, Barnes CL, Beasley B, Cisneros R, Pound M, Herring C. Effect of pharmacists on medication errors in an emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65(4): 330-333.
12. Khalili H, Farsaei S, Rezaee H, Dashti Khavidaki S. Role of clinical pharmacists' interventions in detection and prevention of medication errors in a medical ward. *Int J Clin Pharm* 2011; 33(2): 281-284 (Persian).
13. Bethi Y, Shewade DG, Dutta TK, Gitanjali B. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in patients of internal medicine wards of a tertiary care hospital in India. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2017; 25(6): 317-321.