

Drug Interactions in Neonatal Intensive Critical Care Unit in Bu-Ali Sina Teaching Hospital, Sari, Iran

Mohammadreza Rafati¹,
Maryam Nakhshab²,
Maryam Irvash³,
Tahereh Rabiee⁴

¹ Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Pharm.D., Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 11, 2015 ; Accepted January 16, 2016)

Abstract

Background and purpose: Drug interaction (DI) decreases the success rate of treatments and lead to longer hospitalization and increased treatment cost. Also, it can seriously endanger patient's lives or cause many complications. The purpose of this study was to evaluate the incidence and management of drug interactions in neonatal intensive critical care unit (NICU) in a teaching hospital.

Materials and methods: This cross-sectional descriptive study was performed in 50 neonates admitted to Sari Bu-Ali Sina NICU, 2013-2014. Patients' data and parameters related to drugs were recorded.

Results: Drug interactions were observed in 21 patients. From 1131 prescriptions DIs appeared in 386 cases. The mean number of DIs in each neonate was 3.5 ± 1.6 and most of them occurred in patients concurrently receiving 5 to 10 drugs per day.

Conclusion: The majority of neonates in NICU have critical conditions and need multiple therapies so it is necessary to conduct some interventions such as determination of serum concentration, dose adjustment and laboratory parameters monitoring.

Keywords: drug interaction, neonatal intensive critical care unit, monitoring

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(133): 305-309 (Persian).

بررسی تداخلات دارویی در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان آموزشی بوعلی سینا ساری

محمدرضا رافتی^۱

مریم نخشب^۲

مریم ایروش^۳

طاهره ربیعی^۴

چکیده

سابقه و هدف: تداخلات دارویی موجب کاهش کارایی درمان و یا افزایش مدت و هزینه درمانی شده و از سوی دیگر گاهی بیماران را در معرض عوارض مهم و حتی مرگ قرار می دهند. هدف از این مطالعه بررسی میزان بروز و نحوه مدیریت تداخلات دارویی در بخش مراقبت های ویژه نوزادان یک بیمارستان آموزشی است.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی-توصیفی (سال ۹۲-۹۳) بر روی ۵۰ بیمار بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان بوعلی سینا ساری جهت بررسی تداخلات دارویی روی داده، صورت پذیرفت. اطلاعات بیمار و شاخص های مربوط به دارو ثبت شد.

یافته ها: تداخلات دارویی در ۲۱ بیمار از ۵۰ بیمار تحت بررسی، مشاهده شد. در ۱۱۳۱ تجویز صورت گرفته، ۳۸۶ مورد تداخل دارویی به وقوع پیوست. میانگین تداخلات رخ داده در هر بیمار $3/5 \pm 1/6$ و بیش ترین تداخلات دارویی مربوط به بیمارانی بود که بین ۵ تا ۱۰ دارو در روز به صورت همزمان دریافت کرده بودند.

استنتاج: بیش تر نوزادانی که در بخش مراقبت های ویژه پذیرش می شوند، در شرایط بحرانی به سر می برند و نیازمند مصرف همزمان چندین دارو هستند که تیم درمانی را ملزم به مداخلاتی مانند پایش سطح سرمی داروها، تنظیم دوز و پایش شاخص های آزمایشگاهی می نماید.

واژه های کلیدی: تداخلات دارویی، بخش مراقبت های ویژه نوزادان، پایش

مقدمه

تحت تاثیر داروهای دیگر که به صورت همزمان استفاده می شود، قرار می گیرد (۲). در بیمارستان های آمریکا سالانه بیش از ۷۷۰۰۰ نفر در نتیجه مستقیم این حوادث آسیب دیده و یا می میرند که این رقم بیش تر از تعداد مرگ های ناشی از تصادفات (۴۳۰۰۰ مورد)، سرطان

تداخلات دارویی موجب کاهش کارایی درمان و یا افزایش مدت و هزینه درمانی شده و از سوی دیگر گاهی بیماران را در معرض عوارض مهم و حتی مرگ قرار می دهند. در حالی که بیش تر آن ها قابل پیشگیری می باشند (۱). در تداخلات دارویی، عملکرد یک دارو

E-mail: pegahch@yahoo.com

مولف مسئول: مریم نخشب-ساری: خیابان پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا

۱. دانشیار، گروه داروسازی بالینی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دکتر داروساز، دانشکده علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۲/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱۰/۲۶

یافته ها و بحث

۱۱۳۱ بار دارو برای ۵۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان تجویز شد. ۳۳ نوزاد پره ترم و ۱۷ نوزاد ترم بودند. متوسط سن نوزادان تحت مطالعه $3/6 \pm 5$ روز و متوسط وزن آن‌ها $2/4 \pm 0/8$ کیلوگرم بود. مجموع روزهای ماندگاری ۵۰ بیمار، ۷۰۳ روز بود و هر بیمار به طور متوسط $14 \pm 9/6$ روز در بخش بستری بود. میان روزهای بستری و تعداد تداخلات ارتباط قابل ملاحظه‌ای یافت شد ($p=0/001$). نوزادان در هر روز به طور میانگین $4 \pm 2/7$ دارو دریافت نمود. تعداد داروهای تجویز شده برای هر یک در مدت اقامت، ۴۴ بار بود. هر یک از بیماران به طور متوسط ۱۱۶ نوبت دارو دریافت کرده بودند.

۶۲ نوع دارو مورد استفاده قرار گرفت که معمول‌ترین داروهای مورد استفاده شامل ۵۰ درصد مکمل‌ها و فرآورده‌های حجیم وریدی و سپس آنتی بیوتیک‌ها بودند. داروهای ضد تشنج و آرام بخش‌ها، داروهای موثر بر دستگاه تنفسی و قلبی-عروقی در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. تعداد کل تداخلات دارویی از ۱۱۳۱ مورد تجویز دارو، ۳۸۶ مورد (۳۴ درصد) بود که شامل ۴۱ نوع تداخل دارویی می‌شد. در ۲۱ بیمار (۴۲ درصد) حداقل یک تداخل دارویی ثبت شد. میانگین تداخلات رخ داده در هر بیمار $3/5 \pm 1/6$ بود. از کل تداخلات دارویی، ۳۳۶ مورد (۸۷ درصد) از تداخلات در نوزادان پره ترم و ۵۰ مورد (۱۳ درصد) نیز در نوزادان ترم به وقوع پیوست. شایع‌ترین تداخل دارویی ترکیب فنی توئین-فئوباربیتال بود که ۶۷ مورد (۱۷/۳ درصد) را به خود اختصاص داد (جدول شماره ۱). زمان شروع بروز تداخلات در ۴۸ مورد (۱۲/۴ درصد) سریع (کم‌تر از ۲۴ ساعت) و در ۳۳۸ مورد (۸۷/۶ درصد) به صورت تاخیری (بیش‌تر از ۲۴ ساعت) بود. تنها در ۴/۸ درصد بیماران مداخله درمانی مناسب صورت گرفت و برای بقیه موارد، اقدام عملی (پایش سطح

پستان (۴۲۰۰۰ مورد) و ایدز (۱۶۰۰۰ مورد) می‌باشد (۵-۳). بنا به گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در ایران، هر ساله میلیاردها تومان صرف نگهداری و مراقبت از بیماران به دلیل اشتباهات دارویی و به دنبال آن عوارض ناشی از طولانی شدن مدت اقامت در بیمارستان می‌شود (۶). محدوده تداخلات دارویی می‌تواند از عدم پاسخ به درمان تا وقوع اتفاقات جدی و خطرناک متغیر باشد و گاهی عمدی و با هدف افزایش اثر (سینرژسم) باشد (۷). تعداد داروهای تجویزی در بخش مراقبت‌های ویژه زیادتر بوده و افزایش احتمال رخ دادن تداخلات در این بخش‌ها منطقی به نظر می‌رسد (۸). نقص تکامل اندام‌ها در نوزادان بر جذب، توزیع، متابولیسم و حذف دارو اثر گذاشته و باعث کاهش دفع متابولیت‌ها، افزایش نیمه عمر دارو و در نتیجه بروز تداخلات دارویی و مسمومیت می‌گردد (۸). هدف از این مطالعه، شناسایی و میزان بروز تداخلات دارویی در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان یک بیمارستان آموزشی و بررسی نحوه پایش آن‌ها بود.

مواد و روش ها

این پژوهش به صورت مقطعی بر روی ۵۰ نوزاد پذیرش شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان بوعلی سینا ساری در مقطع زمانی مهر ماه ۱۳۹۲ تا تیر ماه ۱۳۹۳ انجام شد. معیار ورود، ماندگاری بیش از ۲۴ ساعت نوزاد در بخش و دریافت حداقل دو دارو به صورت هم زمان و معیار خروج از مطالعه نیز ترخیص، انتقال به بخش‌های دیگر و فوت قبل از ۲۴ ساعت بود. تداخلات در ۳ دسته شدید (تهدیدکننده حیات)، متوسط (نیاز به درمان اضافی یا طولانی‌تر) و ضعیف (بدون آسیب عمده) قرار می‌گیرند. پرسش‌نامه حاوی اطلاعات دموگرافیک بیمار، پایش دارویی و تمامی داروهای تجویزی بود و تداخلات دارویی با استفاده از کتاب Drug Interaction Facts ارزیابی شد.

سرمدی داروها، تنظیم مجدد دوز و پایش شاخص های آزمایشگاهی) جهت مدیریت تداخل به وجود آمده به عمل نیامد.

جدول شماره ۱: فراوانی و نوع تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری در NICU (۳۸۶ مورد)

دارو	تعداد(درصد)	دارو	تعداد(درصد)
Phenytoin-carbamazepine	(۱/۸)۷	Phenytoin-phenobarbital	(۱۷/۶)۶۷
Clonazepam-carbamazepine	(۱/۸)۷	Phenytoin-dopamine	(۷/۷)۳۰
Acetaminophen-phenobarbital	(۱/۸)۷	Aminophylline-phenobarbital	(۶/۷)۲۶
Captopril-digoxin	(۱/۸)۷	Amikacin- cefotaxime	(۶)۲۳
Phenytoin-ibuprofen	(۱/۸)۷	Metronidazole-phenobarbital	(۴/۴)۱۷
Midazolam-carbamazepine	(۱/۵)۶	metronidazole-phenytoin	(۴/۴)۱۷
Diazoxide-phenytoin	(۱/۵)۶	Phenobarbital-clonazepam	(۳/۸)۱۵
Furosemide- digoxin	(۱/۳)۵	-amikacin Vancomycin	(۳/۳)۱۳
Primidone-Phenytoin	(۱/۳)۵	Phenobarbital-dexamethasone	(۳/۱)۱۲
Hydrocortisone-theophylline	(۱)۴	Phenytoin-furosemide	(۳/۱)۱۲
Captopril-furosemide	(۱)۴	Phenobarbital-furosemide	(۳/۱)۱۲
-digoxin Phenytoin	(۱)۴	Amikacin-ibuprofen	(۲/۴)۱۰
-ibuprofen Furosemide	(۱)۴	digoxin Vancomycin-	(۲/۳)۹
Primidone-clonazepam	(۰/۷۷)۳	Phenytoin-midazolam	(۲)۸
Phenobarbital-carbamazepine	(۰/۷۷)۳	Theophylline-phenobarbital	(۲)۸
Phenobarbital-hydrocortisone	(۰/۷۷)۳	Amikacin-furosemide	(۲)۸
Phenytoin-hydrocortisone	(۰/۷۷)۳	-digoxin Magnesium salts	(۲)۸
- digoxin Metoclopramide	(۰/۵۲)۱	Theophylline -phenytoin	(۰/۵۲)۱
Primidone-carbamazepine	(۰/۵۲)۱	Aminophylline-hydrocortisone	(۰/۵۲)۱
Theophylline-carbamazepine	(۰/۵۲)۱	Ranitidine-midazolam	(۰/۵۲)۱

بیشترین تداخلات دارویی مربوط به بیمارانی بود که بین ۵ تا ۱۰ دارو در روز به صورت همزمان دریافت کرده بودند. تداخلات در ۱۱/۱ درصد مازور، ۶۲/۲ درصد متوسط و در ۲۶/۷ درصد مینور طبقه بندی شد. نتایج مطالعه رحیمی و همکاران بر میزان تداخلات دارویی رخ داده در بیماران بخش مراقبت های ویژه بالغین بیمارستان طالقانی ارومیه، نشان دهنده شیوع بسیار بالای تداخلات بالقوه دارویی است. در این مطالعه، ۹۳ نوع داروی متفاوت مورد استفاده قرار گرفته بود و ۲۱۱

نوع تداخل دارویی اتفاق افتاد. زمان بروز تداخلات ثبت شده در ۳۸۴ مورد (۶۶/۵ درصد) با تاخیر و ۳۶/۵ درصد نیز از نوع سریع بودند. ۵۲ مورد از تداخلات (۸/۹ درصد) مازور، ۳۴۸ مورد (۵۹/۸ درصد) متوسط و ۱۸۲ مورد (۳۱/۳ درصد) مینور بودند (۹). در این مطالعه نیز مانند پژوهش حاضر حدود ۶۰ درصد تداخلات با شدت متوسط بودند ولی تداخلات از نوع سریع بیش از ۳ برابر بود. در یک مطالعه مروری مشخص شد که بروز تداخلات دارویی بالقوه در ایران در بیماران سرپایی ۸/۵ درصد و در بیماران بستری ۱۹/۲ بوده و مهم ترین عامل تاثیرگذار سن می باشد (۱۰). مطالعه رفیعی و همکاران روی ۳۷۱ بیمار پذیرش شده در بخش مراقبت های ویژه بزرگسالان بیمارستان آموزشی واقع در کرمان انجام شد و در ۲۰۹۱ تجویز صورت گرفته، ۷۲۶ تداخل ثبت شد که ۲۵ مورد آن از نوع مازور بود (۱۱). ولیزاده و همکاران در مطالعه ای گذشته نگر گزارش نمودند که در بخش مراقبت های ویژه جراحی، از تداخلات ثبت شده، ۱۵/۱ درصد مازور، ۶۹/۱ درصد متوسط و ۱۵/۸ درصد نیز مینور بودند (۱۲).

این مطالعه نشان می دهد که پایش و مداخله درمانی مناسب در اکثر تداخلات به وقوع پیوسته صورت نمی گیرد و از دید تیم درمانی دور می ماند. آگاهی از نوع و بروز تداخلات دارویی، استفاده از نرم افزارهای مناسب جهت شناسایی تداخلات بین داروهای تجویز شده و نحوه درست مدیریت تداخلات ایجاد شده می تواند از احتمال وقوع تداخلات دارویی و عواقب ناشی از آن بکاهد.

References

- Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. JAMA 2003; 289(13): 1652-1658.
- Astrand E, Astrand B, Antonov K, Petersson G. Potential drug interactions during a three-

decade study period: a cross-sectional study of a prescription register. Eur J Clin Pharmacol 2007; 63(9): 851-859.

- Paulet N, Bury PC, Needleman M, Raymond K. Drug interactions: a study and evaluation of their incidence in Victoria. Med J Aust

- 1982; 1(2): 80-81.
4. MohammadNejhad S, Hojjati H, Ehsani R. Evaluation of medication error in nursing students in four educational hospitals in Tehran. *IJME* 2010; 3: 60-69 (Persian).
 5. Sanghera IS, Franklin BD, Dhillon S. The attitudes and beliefs of healthcare professionals on the causes and reporting of medication errors in a UK Intensive care unit. *Anaesthesia* 2007; 62(1): 53-61.
 6. Fahimi F, Abbasi Nazari M, Abrishami R, Sistanizad M, Mazidi T, Faghihi T, et al. Transcription Errors Observed in a Teaching Hospital. *Arch Iran Med* 2009; 12(2): 173-175.
 7. Krahenbuhl-Melcher A. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf* 2007; 30(5): 379-407.
 8. Martinbiancho J, Zuckermann J, Dos Santos L, Silva MM. Profile of drug interactions in hospitalized children. *Pharm Pract* 2007; 5(4): 157-161.
 9. Rahimi B, Gharabaghi N, Hesari Z, Balanji S, Alinia T. Prevalence of potential drug interactions in patients in the intensive care unit of Urmia Taleghani hospital. *Urmia Medical Journal* 2013; 24(2): 133-145 (Persian).
 10. Nabovati E, Vakili-Arki H, Taherzadeh Z, Hasibian M, Abu-Hanna A, Eslami S. Drug-drug interactions in inpatient and outpatient settings in Iran: a systematic review of the literature. *Daru* 2014; 52: 1-13 (Persian).
 11. Rafi'i H, Arab M, Ranjbar H, Sepehri GR, Arab N, Amiri M. The prevalence of potential drug interactions in Intensive Care Unit. *Iranian Journal of Critical Care Nursing*. 2012; 4 (4): 191-196 (Persian).
 12. Valizade Hasanloei M, Sharifi H, Hasanzadeh A. Drug-Drug Interactions Prevalence in Intensive Care Unit Patients of a University Hospital in Iran. *Bull Env Pharmacol Life Science* 2014; 3(7): 87-91.