

بررسی دانش، نگرش و عملکرد پزشکان شهر ساری در مورد عوارض جانبی و سیستم گزارشدهی داروها، سال 1383

رویا قاسمیان⁺ (M.D.)^{*} میترا محمودی^{**} (Ph.D.) علیرضا خلیلیان^{***} (Ph.D.)

چکیده

سابقه و هدف : سیستم ملی گزارشدهی عوارض جانبی داروها به منظور شناخت هرچه بیشتر و کنترل عوارض جانبی داروها طراحی شد اما به نظر می‌رسد که کم گزارش دهی قابل ملاحظه ای وجود دارد. این تحقیق بر آن شده تا علاوه بر بررسی دانش، نگرش و عملکرد پزشکان در مورد عوارض جانبی داروها، میزان شناخت آنها از سیستم ملی گزارشدهی (کارت زرد) نیز سنجیده شود.

مواد و روش‌ها : این مطالعه از نوع توصیفی مقطعی بوده و داده‌ها با استفاده از پرسشنامه استاندارد انجمن دارو و غذای اروپا که توسط 350 پزشک عمومی و متخصص شاغل شهر ساری (1383) تکمیل گردید، جمع‌آوری شد. پرسشنامه شامل چهار قسمت، مشخصه‌های دموگرافیک، سوالات مربوط به دانش، نگرش و عملکرد پزشکان بوده است. پس از جمع‌آوری اطلاعات، عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام پذیرفت.

یافته‌ها : 25 درصد از پزشکان از سیستم ملی گزارش دهی (کارت زرد) آگاه بوده که از این تعداد 78 درصد پزشک عمومی و 22 درصد متخصص بودند. همچنین 87/4 درصد از پزشکان عوارض جانبی داروها را در بیماران تحت مراقبت خود تشخیص داده اما فقط 25 درصد آنها این موارد را گزارش کرده بودند.

مهم‌ترین دلایل عدم گزارش دهی به ترتیب شامل: عدم آگاهی از برنامه ملی گزارش دهی (63/5 درصد)، بی‌اهمیت در نظر گرفتن عارضه دارویی (42/2 درصد)، مطمئن نبودن از اینکه عارضه حتماً با دارو ارتباط داشته باشد (36/1 درصد)، بود. همچنین 51/3 درصد از پزشکان دانش مناسبی از عوارض داروها داشتند.

استنتاج : نتایج مطالعه نشان می‌دهد که در اکثر موارد علت عدم گزارشدهی در درجه اول عدم آگاهی مناسب پزشکان از وجود چنین سیستم ملی گزارشدهی بوده است و در درجه بعدی عدم تمایل آنها به گزارش به علت نداشتن وقت‌کافی و یا عدم اعتماد به عملکرد سیستم گزارشدهی ملی بوده است. نکته قابل توجه دیگر هم اطلاعات ناکافی پزشکان از عوارض دارویی بوده است. در گروه متخصصین جراحان اطلاعات کمتری از عوارض جانبی داروها داشته‌اند.

واژه‌های کلیدی : دانش، نگرش، عملکرد، عوارض جانبی، داروها

* متخصص بیماری‌های عفونی و عضو کمیته ADR شمال کشور، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
+ قائمشهر : مرکز آموزشی درمانی رازی

****** متخصص فارماکولوژی بالینی- مرکز تحقیقات علوم دارویی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
******* متخصص آمار حیاتی، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
E تاریخ دریافت : 83/3/4 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 84/4/21 تاریخ تصویب: 84/8/11

مقدمه

در سال‌های اخیر از بزرگترین پیشرفت‌های دانش پزشکی، تولید داروهای متعدد و مؤثر در درمان بیماری‌ها بوده است. اما نکته قابل توجه، عوارض جانبی داروها می‌باشد. مطالعات نشان داده که 2-6 درصد موارد بستری در بیمارستان، ناشی از عوارض جانبی مصرف داروها می‌باشد (21).

پیامدهای اقتصادی ناشی از عوارض جانبی داروها نیز قابل توجه می‌باشد. در آلمان سالانه 300 میلیون یورو جهت بیمارانی که به علت عوارض دارو بستری شده‌اند، و در آمریکا سالانه 47/4 میلیون دلار جهت 8/7 میلیون بیمار بستری ناشی از عوارض جانبی داروها¹ صرف می‌شود (2). عوارض جانبی کشنده داروها، هنوز از شایع‌ترین علل مرگ در ایالت متحده آمریکا می‌باشد (3).

مطالعه میلر و همکاران در انگلستان نشان داد که حداقل 7/1 درصد موارد ویزیت سرپایی پزشکان عمومی در یک دوره شش‌ماهه به علت عوارض ناشی از مصرف داروها بوده است (2).

امروزه تقریباً سیستم گزارشدهی عوارض جانبی داروها در تمامی کشورها وجود دارد و به طور فعال در زمینه شناخت و پیشگیری از عوارض جانبی دارویی فعالیت می‌کند. گرچه ارزش سیستم گزارش عوارض جانبی داروها بارها ثابت شده است، ولی گزارش‌ها در این زمینه بسیار اندک می‌باشد (4-6). مهم‌ترین دلایل عدم گزارشدهی، نگرش پزشکان به این سیستم و نیز دانش آنان نسبت به سیستم

گزارشدهی ملی است (7،4). علیرغم وجود سیستم مراقبت و گزارشدهی عوارض جانبی داروها در معاونت دارو و غذای وزارت بهداشت و درمان ایران، متأسفانه این سیستم خیلی فعال نمی‌باشد و آمار و ارقام دقیقی در خصوص عوارض جانبی داروها و موارد منجر به بستری وجود ندارد.

اساس این مشکل در درجه اول مربوط به پزشکان است که در تماس مستقیم با بیماران و عوارض جانبی داروها هستند. آنان در صورت مشاهده عارضه جانبی یا ظن به آن، باید آن را گزارش کنند. این اقدام با تکمیل کارت زرد که جزء برنامه ملی گزارشدهی در کشور می‌باشد، صورت می‌گیرد. سپس این کارت باید جهت بررسی به مرکز ADR ارسال شود، ولی متأسفانه این کار به درستی انجام نمی‌گیرد. در بررسی عوارض جانبی دارو در 3 ماهه اول سال 1383 در دانشگاه علوم پزشکی مازندران، فقط 12 مورد ثبت و گزارش شد که قطعاً نشان‌دهنده دانش ناکافی پزشکان درمورد گزارش عوارض جانبی داروها می‌باشد.

در حال حاضر آمار دقیقی از عوارض جانبی داروهای وارداتی و تولیدی داخل کشور و میزان شیوع آن در جامعه وجود ندارد. به دلیل تفاوت پزشک‌بالینی فرد مصرف‌کننده و نوع مواد به کارگرفته شده در داخل و خارج کشور بررسی میزان گزارش عوارض دارویی در کشور ضروری می‌باشد. هدف این مطالعه، بررسی نگرش پزشکان بالینی و ارزیابی دانش آنها در مورد عوارض جانبی داروها و سیستم گزارشدهی می‌باشد.

1. Advers Drug Reaction

متخصصین رشته‌های مختلف بالینی بودند.

جدول شماره 1 مشخصه‌های دموگرافیک نمونه‌های مورد پژوهش را نشان می‌دهد.

جدول شماره 1: توزیع فراوانی نمونه‌های مورد پژوهش برحسب مشخصه‌های دموگرافیک در پزشکان شهر ساری، سال 1373

متخصص	پزشکان عمومی	پزشکان متخصص
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
210 (60)	140 (40)	
سن (میانگین سال)	35/29±8/73	45/54±9/49
جنس (فراوانی)		
مرد	144 (68/6)	98 (70)
زن	66 (31/4)	42 (30)

میانگین فاصله زمانی از فارغ التحصیلی پزشکان، 9/7 سال با حداقل 1 و حداکثر 48 سال بود. پزشکان از 16 دانشگاه مختلف فارغ التحصیل شده بودند. میانگین ویزیت روزانه 20 مورد، با حداقل 3 و حداکثر 80 مریض و میانگین داروی تجویز شده 3 قلم با حداقل 1 و حداکثر 5 دارو بود. میزان شناخت پزشکان از ADR و سیستم‌گزارش‌دهی در جدول شماره 2 ارائه شده است.

مهم‌ترین علت عدم گزارش‌دهی، عدم آگاهی پزشکان از برنامه ملی گزارش‌دهی (63/5 درصد) بود، جدول شماره 3.

جدول شماره 2: توزیع فراوانی نمونه‌های مورد پژوهش برحسب شناخت از ADR و سیستم گزارش‌دهی در پزشکان شهر ساری، سال 1383

متخصص	عمومی	کل
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
66	17	87 (25)
216	90	306 (87/4)

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی توصیفی با شرکت 350 پزشک متخصص و عمومی شاغل در شهر ساری انجام گرفته است. نمونه‌ها به طریق نمونه‌های در دسترس انتخاب شدند. پرسشنامه براساس استاندارد انجمن دارو و غذای اروپا طراحی شد. پایایی آن با ضریب کرونباخ ($\alpha=0/78$) تائید و روایی آن توسط اساتید

متخصص پس از چند بار بررسی مورد تائید قرار گرفت. محقق حضراً به محل کار پزشکان مراجعه کرده و پس از توضیحات اولیه و جلب همکاری، پرسشنامه توسط نمونه‌ها تکمیل می‌گردید. پرسشنامه شامل چهار قسمت؛ مشخصه‌های دموگرافیک در خصوص سن، جنس، رتبه تحصیلی، سابقه کار و سال‌های فارغ التحصیلی، 15 سوال مربوط به دانش، 10 سوال مربوط به نگرش و 5 سوال مربوط به عملکرد پزشکان در برخورد با موارد احتمالی عارضه دارویی بود.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss10 و آزمون کای‌دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

بر اساس اطلاعات موجود در سازمان نظام پزشکی حدود 500 پزشک متخصص و عمومی در شهر ساری وجود دارند که از بین آنان 350 نفر که از طریق مطب‌های خصوصی و یا بیمارستان در دسترس بودند در مطالعه شرکت کردند که 60 درصد آنان پزشک عمومی و 40 درصد آنان

			تشخیص
			عارضه
			جانبی دارو
			سابقه
			گزارش
77 (25)	22	55	عارضه
			جانبی
			دارو
(51/3)		%55	میزان
	%45		دانش
	%73 داخلی		پزشکان
	%27 جراحی		از عوارض
			جانبی
			داروها

جدول شماره 3 : توزیع فراوانی نمونه های
مورد پژوهش برحسب پاسخ به ADR ،
در پزشکان شهر ساری، سال 1383

تعداد (درصد)	پاسخ
188 (63/5)	عدم آگاهی از برنامه های گزارش دهی
125 (42/2)	بی اهمیت در نظر گرفتن عارضه دارویی
107 (36/1)	عدم اطمینان از ارتباط عارضه با دارو
66 (22/3)	شناخته شده بودن عارضه جانبی داروها
56 (18/9)	تشریفاتی دانستن گزارش عارضه
9 (3/11)	نداشتن وقت کافی جهت گزارش
20 (6/7)	بی فایده بودن گزارش عارضه جانبی داروها

مشکلات عمده‌ای در تشخیص یک عارضه جانبی دارو مواجهه‌اند. همچنین 87/4 درصد از پزشکان مواردی از ADR را تشخیص داده بودند اما یک چهارم آنان آن را به سازمان‌های مسئول‌گزارش کردند که این نتایج در مقایسه با مطالعه هاسفورد و همکاران (61 درصد) (10)، بلتون و همکاران در کشورهای اتحادیه اروپا (52 درصد) (11) و پرنیته و همکاران (61 درصد) (12)، درفرانسه (74/4 درصد) (12) بسیار پایین‌تر و بالاتر از گزارش عوارض جانبی داروها درایتالیا (19/6 درصد) (13) و تقریباً مشابه میزان گزارش پزشکان چینی (28/5 درصد) (14) می‌باشد. در این تحقیق میزان برخورد پزشکان با عوارض جانبی داروها 87/4 درصد و بسیار بیشتر از نتایج مطالعه کشور چک (40 درصد) بود (15). این تفاوت یا حاکی از دانش بیشتر پزشکان درشناخت ADR می‌باشد و یا ناشی از پر عارضه‌تر بودن داروهای تولید شده در داخل کشور می‌باشد پاسخ به این تفاوت نیازمند تحقیق بیشتر در این زمینه است.

در این مطالعه فقط یک چهارم پزشکان از سیستم گزارش‌دهی ملی عوارض جانبی داروها (کارت زرد) آگاه بودند که مشابه نتایج بررسی هاسفورد و همکاران (20 درصد) می‌باشد. علیرغم اینکه میزان شناخت پزشکان از سیستم ملی گزارش‌دهی بیشتر از پزشکان آلمانی بوده و نیز علیرغم اینکه در کشور آلمان سیستم‌های مختلفی مانند گزارش عوارض جانبی داروها به کارخانه سازنده دارو وجود دارد. ولی میزان گزارش مورد ADR بسیار کمتر از پزشکان آلمانی بود.

میزان آگاهی پزشکان از عوارض جانبی داروها 51/3 درصد بود که از این تعداد، 55 درصد پزشک عمومی و 45 درصد متخصص بودند و نیز در بین متخصصین، 73 درصد متخصص داخلی و 27 درصد جراح بودند.

همچنین نتایج نشان داد که 70 درصد پزشکان تمایل داشتند هر نوع عارضه جانبی تهدیدکننده حیات و یا منجر به مرگ را و (59/5 درصد) تمایل داشتند که فقط عوارض جانبی داروهای جدید را گزارش کنند و فقط 2 درصد معتقد بودند هرگونه عارضه جانبی دارویی را باید گزارش نمود و نیز 37 درصد گزارش عوارض جانبی شناخته شده را نیز ضروری می‌دانستند.

همچنین 42/2 درصد ازپزشکان درصورت برخورد با عارضه شدید دارویی، دارو را قطع نموده و 28 درصد نه تنها دارو را قطع نموده بلکه بیمار را به متخصص مربوطه ارجاع می‌دادند و 22/3 درصد بیمار را فقط به متخصص مربوطه ارجاع می‌دادند. 77/4 درصد از پزشکان عوارض جانبی دارو را در حد ضرورت برای بیمار توضیح می‌دادند که از این تعداد 21/5 درصد به طورکامل و 1/1 درصد هیچ توضیحی را لازم نمی‌دیدند.

54 درصد از پزشکان مناسب ترین روش گزارش عوارض جانبی را تلفن و تنها 30 درصد آنان کارت زرد را ترجیح می‌دادند.

بحث

نتایج نشان داد تقریباً 12/6 درصد پزشکان تا به حال هیچ موردی از عارضه جانبی دارویی را تشخیص نداده بودند که این نتایج نشان می‌دهد که بخش قابل توجهی از پزشکان با

را درتوجیه عدم گزارش عارضه دارویی ذکرکردند(10) واین نشان ازعدم شناخت صحیح پزشکان از سیستم های گزارشدهی دارد (باید هر نوع عارضه مشکوک به همراه لیستی از داروهای مصرفی بیمار گزارش شود و پزشک موظف نیست در گزارش عارضه دارویی دقیقاً دارویی موردنظر را ذکر کند) (10). نتایج مطالعه نشان داد که بیش از نیمی از پزشکان از وجود برنامه های گزارشدهی آگاه نبودند در کشورهای مثل آلمان، انگلستان، و دانمارک و سوئد به ترتیب 2/7، 0 درصد، 3/4 درصد، و 8/6 درصد پزشکان از این برنامه آگاهی نداشتند(11). بیشترین شانس گزارش عوارض جانبی در این مطالعه مربوط به عوارض تهدیدکننده حیات سپس عوارض داروهای جدید بود که مشابه نگرش پزشکان چینی(14) بود. در حالی که در مطالعه هاسفورد (10) و همکاران بیشترین شانس ابتدا مربوط به گزارش عوارض داروهای جدید و پس از آن عوارض تهدید کننده حیات بود. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح دانش پزشکان از عوارض جانبی داروها در حد متوسط می باشد و نیز متخصصین سطح دانش پایین تری نسبت به پزشکان عمومی و جراحان دانش کمتری نسبت به متخصصین داخلی داشتند که این تفاوت ممکن است ناشی از عدم مطالعه، افت دانش با گذشت زمان و نیز تک بعدی نگری به داروها باتوجه به استفاده محدودتر اقلام دارویی در رده تخصصی باشد. نتایج همچنین نشان داد که با افزایش فاصله از زمان فارغ التحصیلی میزان دانش پزشکان از عوارض جانبی داروها کمتر شده است که

اگرچه یک چهارم پزشکان اعلام کردند که حداقل یک مورد گزارش از عوارض جانبی داروها را داشته اند، اما جای شک دارد که این رقم بتواند قابل پذیرش باشد، زیرا تنها سیستم گزارشدهی رسمی در کشور کارت زرد و مرکز مدیریت دارو و غذای دانشگاه های علوم پزشکی است. با توجه به 500 پزشک شاغل ثبت شده در سازمان نظام پزشکی ساری، حداقل باید 100 مورد گزارش از عوارض جانبی داروها وجود می داشت اما در سه ماهه اول سال 1383 فقط 12 مورد ثبت شده ADR وجود داشت که بسیار کمتر از تخمین فوق است.

از اهداف عمده این مطالعه بررسی دلایل کم گزارشدهی (Under reporting) عوارض داروها بود. نتایج بررسی نشان داد که مهم ترین دلیل عدم گزارشدهی در کشور، عدم آگاهی از وجود برنامه ملی بود، نیز همزمان 42/3 درصد از پزشکان عارضه دارویی را پدیده ای بی اهمیت می دانستند. در مطالعه لیکیو و همکاران از کشور چین نیز مهم ترین دلیل عدم گزارش، بی اطلاعی از سیستم گزارشدهی بود و همچنین در حدود نیمی از نمونه ها معتقد بودند که ADR پدیده ای کاملاً شناخته شده است و نیازی به گزارش ندارد(14). چنین دلایل مشابهی را پزشکان آلمانی در بررسی هاسفورد و همکاران(10) در آلمان نیز گزارش کرده اند، این یافته را مطالعات قبلی نیز گزارش کرده بودند

(4، 5، 16-19) همچنین بیش از یک سوم پزشکان دلیل عدم گزارش مورد ADR را مطمئن نبودن از رابطه عینی عارضه با داروی مورد مصرف گزارش کردند دوسوم پزشکان آلمانی نیز چنین دلیلی

است (10) به نظر می‌رسد که باید راه‌های دیگری را تجربه کرد. در بررسی که FDA در رودایسلند به دنبال آموزش‌های لازم به پزشکان و برقراری سیستم فعال گزارش عوارض جانبی داروها انجام داد پس از 2 سال، آمار گزارش ADR، 17 برابر شد که به عقیده خود پزشکان مهم‌ترین دلیل چنین افزایشی، افزایش دانش و تغییر نگرش آنان نسبت به گزارش عوارض و اهمیت آن بوده است (21). به نظر می‌رسد تغییرات کلی و یا حداقل اضافه نمودن فصل‌هایی مربوط به عوارض جانبی داروها و گزارش آن، در بازآموزی‌ها و حتی دروس تئوری ضروری می‌باشد. کارخانه‌های تولید دارو و شرکت‌های پخش و

واردات دارو نیز باید در این زمینه فعالیت نمایند. علاوه بر آن، داروسازان، پرستاران، ماماها، به‌رورزان و تمامی اقشاری که در ارتباط مستقیم با بیمار می‌باشند نیز باید در این امر فعالیت نموده و به اندازه کافی توجیه شوند. لذا آموزش عوارض جانبی دارویی به این اقشار در حد ضرورت لازم به نظر می‌رسد.

با توجه به مطالعاتی که در کشورهای دیگر صورت گرفته صرفه‌جویی‌های این اقدام نیز کاملاً مشهود است. زیرا سالانه میلیون‌ها دلار در کشورهای پیشرفته صرف درمان عوارض جانبی داروها می‌شود در حالی‌که در ایران حتی آمار درستی در این زمینه وجود ندارد و داشتن اطلاعات کافی می‌تواند ما را در پیشگیری و درمان و بهبود کیفیت داروها یاری نماید. پیشنهاد می‌شود چنین تحقیقات مشابهی در سایر نقاط کشور انجام شود تا بتوان راه کار

نشان‌دهنده عدم اطلاع رسانی کافی در مورد ADR، نبود چنین سر فصلی در برنامه‌های بازآموزی مدون و غیرمدون ارائه شده و نیز قطعاً عدم مطالعه کافی پزشکان است. نتایج نشان داد که پزشکان کشور مشابه نمونه‌های سایر مطالعات (2019، 10) تلفن را بهترین و راحت‌ترین وسیله برای گزارش عوارض جانبی می‌دانند. چنین انتخابی نشان می‌دهد که پزشکان اطلاع کافی از نحوه ارسال گزارش عارضه جانبی داروها ندارند زیرا سیستم گزارش‌دهی تلفنی به مرکز مدیریت دارو و غذا هم اکنون نیز وجود ندارد اگرچه باید تعداد خطوط تلفن تخصیص داده شده به این منظور افزایش یافته و سیستم ضبط اطلاعات و پس از آن، مراجعه فعال و پیگیری واقعی گزارش جهت تقویت گزارش‌دهی صورت گیرد. نکته اصلی در بهبود بخشیدن به سیستم گزارش‌دهی عوارض دارویی، در دسترس قرار دادن فرم‌های گزارش‌دهی، آموزش پزشکان و پیگیری مناسب است (21). از بهترین روش‌ها، راه‌اندازی یک سایت اختصاصی برای عوارض جانبی داروها است که پزشکان می‌توانند به سرعت عوارض را در آن ثبت و ارسال

نمایند و به دنبال آن نیز، گزارش دهنده باز خوراند (feed back) مناسب را دریافت نماید. با توجه به این‌که در کشور آلمان بیش از 40 سال از راه‌اندازی سیستم گزارش‌دهی ملی می‌گذرد و علیرغم اطلاعات مختلفی که به صورت گزارشات هفتگی در مجلات علمی یا پست نامه به مطبوعات پزشکان فرستاده می‌شود همچنان دانش‌کلی در این خصوص پائین

دوره تخصصی می تواند نیازهای لازم در جهت بهبود کیفیت آموزشی را تعیین نماید.

بهتری را اتخاذ نمود و نیز انجام مطالعه مشابه در بین دانشجویان پزشکی عمومی و

فهرست منابع

1. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. adverse drug reaction Monitoring- cost and benefit consideration part 1: Frequency of adverse drug reaction causing hospital admission. *Pharmacoepidemiologic drug safety* 1997; 6(apple 3): 571-7.
2. Millar JS. Consultation owing to adverse drug reaction in a single practice, *British journal of practirioner*, 2001; 51: 130-1.
3. Lezarou J, Pomeranz BH, Corey PH. Incidence of adverse drug reaction In hospitalized patient: a Meta- analysis of prospective studies *JAMA* 1998; 279(15): 1200-5.
4. Walker SR, Lumley CE. The attitude of general practioners to the monitoring and reporting of adverse drug reactions, *Pharmaceut Med* 1986; 1: 195-203.
5. Egberts TCG, Smulders M, de Koning FHP, Meyboom RH, Leufkens HG. Can adverse drug reaction be detected earlier? A comparison of reports by patients and professional: *BMJ* 1996; 313: 530-1.
6. Martin RM, Kapoor KV, Wilton LV, Mann RD. Under reporting of suspected adverse druge reaction to newly marketed (black triangle) drugs in general practice: observational study. *BMJ* 1998; 317: 119-20.
7. Koch-Wester J, Sidel VW, Sweet RH, Kanarek P, Eaton AE. Factors determining physician reporting of adverse drug reactions. Comparison of 2000 spontaneous reports with survelliance studies at the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1969; 280(1): 20-6.
8. McGettigan P, Feely J. Adverse drug reaction reporting: opinions and attitudes of medical practioners in Ireland. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 1995; 4: 355-8.
9. www.pharmacoepi.de
10. Hasford J, Goettler M, Munter K-H, Muller B. physicians Knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse Reaction, *Journal Clinical Epidemiology*. 2002; 55: 945.
11. Belton KJ. The European Pharmacovigilance Research Group. Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by healths care professionals across the European union. *EurJ Clin Pharmacol*. 1997; 52: 423-7.
12. Pierfitte C, Hanesse B, Royer RJ. Enquete d opinion sur la pharmacovigilance European: le sentiment des medecins fransais. *Therapie*. 1995; 50: 171-2.

13. Cosentino M, Leoni O, Banfi F, Lecchini S, Frigo G. Attitudes to adverse drug reaction reporting by medical practioners in a Northern Italian district. *Pharmacol Res.* 1997; 35(2): 85-8.
14. Li Q, Zhang SM, Chen HT, Fang SP, Yu X, Liu D, Shi LY. Awareness and attitudes of healthcare professionals in Wuhan, China tho the reporting of adverse drug reactions. *Chin Med J (Engl).* 2004 Jun; 117(6): 856-61.
15. Perlik F, Slanar Q, Smid M, Petracek J. Attitude of Czed physicians to. Adverse drug reaction. *European Journal of cilical pharmacology.* 2002 Aug; 58(5): 367-9.
16. Smith CC, Benneth PM, Pearee HM, Harrison PL, Reynolds DJ, Aronson JK, Grahame-Smith DG. Adverse drug reaction in a hospital genereal medical unit meriting notification to the committee on saefety of medicines. *Br J Clin Pharmacol.* 1996; 42(4): 423-9.
17. Lumley CE, Walker SR, Hall GC, Stautin N, Grob PR. The under-reporting of adverse drug reactions seen in general practice. *Pharmaceu Med.* 1986;1:205-12.
18. Rogers AS, Israel E, Smith CR, Levine D, McBean AM, Valent C, Faich G. Physician knowledge attitudes and behavior related to reporting adverse drug events. *Arch Intern Med.* 1988; 148: 1596-600.
19. Fincham JE. Pilot projects to stimulate adverse drug reaction reporting. *J Clin Pharm Ther.* 1987; 12 : 243-7.
20. Robins AH, Weir M, Bierstker EM. Attitudes to adverse drug reactins and their reporting among medical practioners. *S Afr Med J.* 1987; 72(2): 131-4.
21. Scott HD, Thacher-Renshaw A, Rosenbaum SE, Waters WJ Jr, Green M, Andrews LG, Faich GA. Physician reporting of adverse drug reactions. Results of the Rhode Island Adverse Drug Reaction Reporting Project. *JAMA.* 1990; 263: 1785-8.
22. HS Rehan, K. Vasuder. Adverse. Drug reaction monitoring: knowledge Attitudes and practice of medical students and prescribes. *Nation Medical Journal of India,* 2002 Jan; 15(1): 24-6.
23. Edwards IR, Aronsan JK. Adverse drug reaction: definition, diagnosis and management. *Lancet.* 2000; 356: 1255-9.
24. Perlik F, Slanar Q, Smid M, Petracek J. attitude of Czed physicians to. Adverse drug reaction; *European Journal of cilical pharmacology.* 2002 Aug; 58(5): 367-9.
25. Christopher F. Green, David R. Mottram, Philip H Rowel, Attitudes and knowledge of hospital pharmacists to advers drug reaction reporting; January. 2001; 51(1): 81-3.
26. Bertram G. Katzung- Anthony J. *Trevor Pharmacology*-Fith edition US.Of America- Sunders company-1998-Chapter 4

27. Goettler M, Schneeweiss S. Hasford J. Adverse drug reaction Monitoring- Cost and benefit consideration part 2: cost and preventability of adverse drug reaction leading to hospital admission *Pharmacoepidmiologic drug safety*. 1997; 6(3): 579-90.