

Drug Utilization Evaluation of Pantoprazole in a Teaching Hospital in North of Iran, 2016

Hanieh Ahmadi¹,
Nematollah Ahangar²,
Fatemeh Saghafi³,
Shahram Ala⁴,
Gohar Eslami⁵,
Ebrahim Salehifar⁴

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

² Associate Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Resident in Clinical Pharmacy, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 1, 2017 ; Accepted May 15, 2018)

Abstract

Background and purpose: Proton pump inhibitors (PPIs) are one of the main therapeutic agents for acid-dependent diseases. Inappropriate use of this group of drugs especially Intravenous form of pantoprazole can lead to unnecessary cost. The aim of this study was to assess the IV Pantoprazole utilization in a teaching hospital in North of Iran.

Materials and methods: This cross sectional study was performed within four months in 100 patients hospitalized in Ramsar Imam Sajjad Hospital, 2016. Demographic data, type and doses of Pantoprazole, risk factors for stress ulcer, and other relevant clinical data were recorded. Appropriate use of Pantoprazole was assessed according to recommendations provided by Fact Drug Information 2016, Medscape 2016, and UpToDate 2016.

Results: Among the patients 54% had indication for receiving a PPI and only 16% had indication for parenteral form of PPI. Oral PPIs could have been used in 73% of the patients but they received parenteral form of Pantoprazole. In 92% of IV injections, a vial of 40 mg Pantoprazole was dissolved in 10 ml distilled water and injection was done in less than 10 seconds which was incompatible with guidelines.

Conclusion: In current study, utilization of Pantoprazole was not compatible with guidelines in most cases, including right indication, right preparation methods and right rate of drug administration.

Keywords: Pantoprazole, Drug Utilization Evaluation, Proton Pump Inhibitor, Intravenous

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (162): 69-76 (Persian).

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

ارزیابی مصرف پنتوپرازول تزریقی در یک بیمارستان آموزشی در شمال ایران، ۱۳۹۵

هانیه احمدی^۱

نعمت الله آهنگر^۲

فاطمه ثقفی^۳

شهرام علاء^۴

گوهر اسلامی^۵

ابراهیم صالحی فر^۴

چکیده

سابقه و هدف: مهار کننده‌های پمپ پروتون (PPIs) یکی از اصلی‌ترین درمان‌ها برای بیماری‌های وابسته به اسید معده می‌باشند. مصرف نامناسب این داروها، به خصوص فرم تزریقی پنتوپرازول سبب افزایش هزینه‌های غیر ضروری می‌شود. این مطالعه با هدف ارزیابی نحوه مصرف پنتوپرازول تزریقی در یک بیمارستان آموزشی در شمال ایران انجام شد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مقطعی از تیرماه تا آبان ماه ۱۳۹۵ روی ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان امام سجاد رامسر (ع) در شمال ایران انجام شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران، دوز و نحوه تزریق پنتوپرازول، ریسک فاکتورهای بیماران در خصوص ابتلا به استرس اولسر و سایر اطلاعات بالینی مرتبط ثبت شد. میزان مناسب بودن تجویز و مصرف پنتوپرازول با توصیه‌های موجود در دستورالعمل‌ها شامل Fact Drug Information 2016، Uptodate 2016 و Medscape 2016 مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: تنها ۵۴ درصد بیماران اندیکاسیون دریافت داروهای مهار کننده پمپ پروتون را داشتند و صرفاً در ۱۶ درصد موارد نیاز به تجویز فرم تزریقی دارو وجود داشته است. در ۷۳ درصد بیماران، امکان دریافت فرم خوراکی وجود داشت، اما فرم تزریقی پنتوپرازول استفاده شد. بر خلاف توصیه‌های استاندارد، در ۹۲ درصد موارد، هر ویال پنتوپرازول پس از حل شدن در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر، در مدت کم‌تر از ۱۰ ثانیه به روش بولوس تزریق شد. **استنتاج:** بر اساس این مطالعه، کاربرد پنتوپرازول در اکثر موارد با توصیه‌های ذکر شده در گایدلاین‌ها در زمینه اندیکاسیون درست، نحوه صحیح آماده‌سازی دارو و رعایت مدت زمان تجویز دارو همخوانی نداشته است.

واژه های کلیدی: پنتوپرازول، ارزیابی نحوه تجویز و مصرف دارو، مهار کننده های پمپ پروتون، تزریق داخل وریدی

مقدمه

استفاده از مهار کننده‌های پمپ پروتون درمان‌ها برای بیماری‌های مرتبط با اسید معده می‌باشد. یکی از داروهای این دسته، داروی پنتوپرازول می‌باشد

Email:salehifare@yahoo.com

مؤلف مسئول: ابراهیم صالحی فر - ساری: بیست متری دوم، کوچه مهدیه، ساختمان پردیس، طبقه ۴

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

۲. دانشیار، گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دستیار داروسازی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

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

۵. استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

✉ تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۲/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۲/۲۵

که در سال ۱۹۹۷ بعد از امپرازول و لانسوپرازول به عنوان سومین داروی این خانواده وارد بازار دارویی دنیا شده است (۲،۱). اندیکاسیون‌های تایید شده این گروه دارویی شامل مصرف کوتاه مدت در زخم‌های گوارشی، رفلاکس معدی- مروی، زخم‌های ناشی از مصرف NSAIDs، سندرم زولینگر الیسون، همراه با داروهای آنتی‌بیوتیک برای ریشه کن کردن هلیکوباکتر پیلوری و پروفیلاکسی زخم گوارشی ناشی از استرس بوده و تنها در موارد محدودی نیاز به درمان نگهدارنده و طولانی مدت با آن‌ها می‌باشد (۳). داروهای مهارکننده پمپ پروتون، اثربخشی بهتری نسبت به داروهای مهارکننده گیرنده هیستامینی در بیماری‌های مرتبط با اسید معده مخصوصاً رفلاکس و زخم گوارشی داشته و به همین دلیل در اغلب کشورها به عنوان خط اول درمانی در این نوع بیماری‌ها به ویژه از فواید آروزیو به کار می‌روند. با این وجود در حدود ۶۰ تا ۷۰ درصد موارد مصرف این داروها برای اندیکاسیون‌های غیر تایید شده است و هزینه‌های هنگفتی برای سیستم درمانی کشورهای مختلف ایجاد می‌کنند (۵،۴). این داروها در مصرف کوتاه مدت عوارض اندکی داشته و در طولانی مدت، نگرانی‌هایی در خصوص کاهش جذب ویتامین‌ها و املاح (۷،۶)، افزایش احتمال ایجاد برخی از عفونت‌ها از جمله اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل و پنومونی (۹،۸) و تداخلات دارویی (۱۱،۱۰) را در پی خواهند داشت. بررسی و ارزیابی نحوه تجویز و مصرف داروها یا Drug Utilization Evaluation (DUE) یک برنامه موثر در بررسی نحوه تجویز و مصرف داروها و نیز شناسایی اشکالات موجود در نحوه تجویز و مصرف آن‌ها بوده و می‌تواند منجر به مداخلاتی در جهت بهبود این روند شود (۱۳،۱۲). اگر چه در مجموع داروهای PPI کم عارضه هستند، اما مصرف آن‌ها به خصوص مصرف طولانی مدت با برخی عوارض نظیر افزایش خطر نفریت حاد بینابینی و نارسایی حاد مزمن کلیوی (۱۴)، افزایش خطر پنومونی (۱۵) و خطر

تداخلات دارویی به خصوص در بیماری‌های قلبی- عروقی (۱۶) همراه بوده و ممکن است بی‌دلیل هزینه‌های درمانی، افزایش یابد (۱۷).

تنها داروی مهارکننده پمپ تزریقی در ایران، پنتوپرازول می‌باشد که یکی از پر هزینه‌ترین داروهای مورد مصرف در بیمارستان هاست (۱۹،۱۸). با توجه به این که اطلاعاتی در خصوص وضعیت تجویز و مصرف پنتوپرازول در بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر وجود ندارد، هدف از این مطالعه، ارزیابی نحوه مصرف پنتوپرازول تزریقی در بیمارستان مذکور است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مشاهده‌ای به صورت حال نگر و مقطعی طی تیر تا آبان ۱۳۹۵ روی ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان امام سجاد (ع) شهرستان رامسر که فرم تزریقی پنتوپرازول را دریافت کرده بودند، انجام شد. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران، بخش‌های بستری شده، داده‌های مربوط به دریافت فرم تزریقی شامل مدت زمان مصرف، دوز دارو و نحوه تجویز و مصرف فرم تزریقی دارو جمع‌آوری گردید. توصیه‌های ذکر شده در منابع معتبر دارویی- پزشکی شامل کتاب Facts and Comparisons: Drug Information (۲۰)، Medscape 2017 (۲۱) و Uptodate 2017 (۲۲) به عنوان استانداردهای مصرف پنتوپرازول در نظر گرفته شدند. داده‌ها از طریق ویزیت بیماران و بررسی پرونده‌های پزشکی به صورت حال‌نگر جمع‌آوری شد. اطلاعات به دست آمده در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ ثبت و در ۲ سطح توصیفی و استنباطی آنالیز داده‌ها انجام شد. جهت آنالیز متغیرهای کیفی از Chi-Square و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه از Independent Sample-T-tase استفاده شد. p-value کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان اختلاف آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران مورد مطالعه در جدول شماره ۱ ارائه شده است. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار (۳۸ درصد زن و ۶۲ درصد مرد) مورد ارزیابی قرار گرفتند که به ترتیب ۳۶، ۳۱ و ۳۳ نفر از بخش های جراحی، داخلی و مراقبت های ویژه به صورت ترتیبی وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۵۱/۸۱ سال بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: ویژگی های دموگرافیک و بالینی بیماران

| متغیر | تعداد (درصد) |
|-----------|---|
| سن (سال) | انحراف معیار \pm میانگین ۵۱/۸۱ \pm ۱۷/۴۵ |
| حداقل | ۱۶ |
| حداکثر | ۹۲ |
| جنس | مذکر ۶۲ (۶۲) |
| | مونث ۳۸ (۳۸) |
| تشخیص | PUD ۳ (۳) |
| | GERD ۲ (۲) |
| | خونریزی GI ۸ (۸) |
| | ACS ۲۵ (۲۵) |
| | تروما ۲۸ (۲۸) |
| | سایر موارد ۳۴ (۳۴) |
| بخش بستری | داخلی ۳۱ (۳۱) |
| | جراحی ۳۶ (۳۶) |
| | مراقبت های ویژه ۳۳ (۳۳) |

ACS: acute coronary syndrome;
GERD: gastroesophageal reflux disease;
GI: gastrointestinal,
PUD: peptic ulcer disease

مصرف این دارو در بیماران با تشخیص های بالینی مختلف نیز مورد ارزیابی قرار گرفت، به طوری که تروما و شکستگی بیشترین موارد تشخیص داده شده در بیماران مورد بررسی بود (جدول شماره ۱). داده های مربوط به شروع درمان با پنتوپرازول تزریقی، امکان دریافت فرم خوراکی، دوز داروی تزریقی و مدت زمان مصرف داروی تزریقی نیز در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد (جدول شماره ۲). اطلاعات حاصل از این مطالعه نشان می دهد که در ۳۱ درصد موارد در بخش داخلی، ۳۶ درصد موارد در بخش جراحی و ۳۳ درصد موارد در بخش مراقبت های ویژه، داروی پنتوپرازول تزریقی از ابتدا برای بیماران تجویز شده است، در حالی که حدود ۷۱

درصد از مردان و ۷۶/۳ درصد از زنان شرایط دریافت فرم خوراکی داروهای مهارکننده پمپ پروتون را داشته اند. هم چنین دوز مصرفی داروی تزریقی در ۶۲ درصد موارد به صورت ۴۰ میلی گرم روزانه، در ۳۰ درصد موارد به صورت ۸۰ میلی گرم روزانه بلوس وریدی و تنها در ۸ درصد موارد به صورت انفوزیون آهسته (۸ میلی گرم در ساعت طی ۲۴ ساعت) بوده است. میانگین مدت زمان مصرف پنتوپرازول تزریقی در بیمارستان، حدود ۵ روز بود.

جزئیات مربوط به نحوه آماده سازی و روش تزریق داروی پنتوپرازول در بیماران بستری ثبت شد. در ۹۲ درصد موارد، ویال پنتوپرازول با آب مقطر آماده و با روش بولوس وریدی برای بیماران تجویز شد (جدول شماره ۳). در این مطالعه هم چنین داده های مربوط به تبدیل فرم تزریقی مهارکننده پمپ پروتون به فرم خوراکی در بیمارستان جمع آوری شده است. بیشترین فراوانی (۲۹/۴ درصد) در زمینه تبدیل فرم تزریقی به خوراکی مربوط به بخش مراقبت های ویژه بوده است. دوز مصرفی داروی خوراکی در بیمارستان در ۹۳ درصد موارد، ۴۰ میلی گرم به صورت یکبار در روز و در ۷ درصد موارد، ۸۰ میلی گرم دو بار در روز بود. در نهایت مدت زمان مصرف فرم خوراکی داروی PPI در بیمارستان حدود ۳ روز بوده است (جدول شماره ۴).

در حدود ۳۱ درصد از مردان و ۷۱ درصد از زنان بعد از ترخیص از بیمارستان داروی خوراکی PPI برایشان تجویز شد که این گروه عمدتاً از بخش مراقبت های ویژه (۷۵/۸ درصد) و بخش داخلی (۶۱/۳ درصد) ترخیص شده بودند. با در نظر گرفتن توصیه های ذکر شده در منابع، تنها ۵۴ درصد بیماران، اندیکاسیون دریافت داروهای مهارکننده پمپ پروتون را داشته اند که این مورد در بخش مراقبت های ویژه در درصد بالایی از بیماران (۸۸/۱ درصد) رعایت شده است. البته در مورد تجویز فرم تزریقی پنتوپرازول، نیاز به مصرف آن تنها در ۱۶ درصد موارد صحیح بوده است که این میزان عمدتاً در بخش داخلی (۲۹ درصد) مشاهده شده است. هم چنین

علی‌رغم این که اکثریت بیماران شرایط تحمل دریافت فرم خوراکی دارو را داشتند، به طور میانگین در حدود ۴ روز فرم تزریقی پنتوپرازول را در بیمارستان دریافت می‌کردند (جدول شماره ۵).

بحث

طی دهه اخیر، مطالعات مختلفی در سراسر جهان در رابطه با ارزیابی نحوه تجویز و مصرف منطقی داروی پنتوپرازول در بیمارستان‌ها انجام شده است که نشان‌دهنده مصرف نابجا، تجویز نامناسب و گاه‌آغیر ضروری این دارو بوده است.

در مطالعه پیش رو نیز نتایج بیان می‌کند که در ۵۴ درصد موارد، بیماران نیازی به دریافت داروهای

مهارکننده پمپ پروتون نداشتند و در ۸۴ درصد موارد از کل بیماران نیز اندیکاسیونی جهت تجویز فرم تزریقی دارو وجود نداشت. بیش‌ترین خطا در خصوص عدم رعایت اندیکاسیون در بخش‌های CCU و POST-CCU مشاهده شد. با در نظر گرفتن اختلاف قیمت بسیار زیاد هر ویال پنتوپرازول در مقایسه با فرم خوراکی (تقریباً ۳۰ برابر) می‌توان به این نتیجه رسید که موارد مصرف نابجای این دارو، هزینه‌های بسیار سنگینی را به بیمار و سیستم درمانی تحمیل می‌کند. بنابراین با توجه به مشابه بودن اثربخشی فرم تزریقی و خوراکی پنتوپرازول، در مواردی نیز که اندیکاسیون تایید شده‌ای جهت تجویز این دسته دارویی وجود دارد و بیمار امکان دریافت فرم خوراکی را دارا می‌باشد، تجویز فرم خوراکی ارجح است (۲۴).

جدول شماره ۲: داده‌های مربوط به روند درمان بیماران با فرم تزریقی پنتوپرازول به تفکیک جنسیت و بخش‌های مختلف بیمارستان

| متغیر مورد بررسی | مرد (درصد) | زن (درصد) | کل (درصد) | سطح معنی داری | بخش داخلی (درصد) | بخش جراحی (درصد) | بخش مراقبت‌های ویژه (درصد) | سطح معنی داری |
|---|------------|-----------|-----------|---------------|------------------|------------------|----------------------------|---------------|
| دریافت فرم تزریقی در ابتدای بستری شدن | ۶۲ (۶۲) | ۳۸ (۳۸) | ۱۰۰ (۱۰۰) | ۰/۳۲ | ۳۱ (۳۱) | ۳۶ (۳۶) | ۳۳ (۳۳) | ۰/۳۵ |
| امکان دریافت فرم خوراکی در ابتدای بستری شدن | ۴۴ (۷۱) | ۲۹ (۷۶/۳) | ۷۳ (۷۳) | ۰/۵۵ | ۲۳ (۷۴/۲) | ۲۴ (۶۶/۷) | ۲۶ (۷۸/۸) | ۰/۵۱ |
| دوز داروی تزریقی مصرفی ۴-mg/d IV | ۳۵ (۵۶/۵) | ۲۷ (۷۴/۱) | ۶۲ (۶۲) | ۰/۲۸ | ۱۸ (۵۸/۱) | ۱۵ (۴۱/۷) | ۲۹ (۸۷/۹) | ۰/۰۰۱ |
| ۸-mg BD IV | ۲۲ (۳۵/۵) | ۱۸ (۲۱/۱) | ۳۰ (۳۰) | | ۱۵ (۱۶/۱) | ۲۱ (۵۸/۳) | ۴ (۱۲/۱) | |
| Continuous | ۵ (۸) | ۳ (۸) | ۸ (۸) | | ۸ (۲۵/۸) | ۰ | ۰ | |
| مدت زمان مصرف دارو (روز) | ۵/۴۴±۳/۷۶ | ۵/۲۶±۲/۶۵ | ۵/۴۲±۳/۳۷ | ۰/۶ | ۵/۲۹±۲/۱۱ | ۵/۳۹±۳/۱۷ | ۵/۳۵±۴/۴۵ | ۰/۷ |

جدول شماره ۳: داده‌های مربوط به نحوه تجویز فرم تزریقی پنتوپرازول در بیمارستان

| متغیر مورد بررسی | مرد (درصد) | زن (درصد) | کل (درصد) | سطح معنی داری | بخش داخلی (درصد) | بخش جراحی (درصد) | بخش مراقبت‌های ویژه (درصد) | سطح معنی داری |
|--------------------------------|------------|-----------|-----------|---------------|------------------|------------------|----------------------------|---------------|
| نحوه آماده‌سازی با نرمال سالین | ۵ (۸) | ۳ (۸) | ۸ (۸) | ۰/۹۷ | ۸ (۲۵/۸) | ۰ | ۰ | ۰/۰۱ |
| با آب مقطر | ۵۷ (۹۲) | ۳۵ (۹۲) | ۹۲ (۹۲) | | ۲۳ (۷۴) | ۳۶ (۱۰۰) | ۲۳ (۱۰۰) | |
| روش تزریق بولوس | ۵۷ (۹۲) | ۳۵ (۹۲) | ۹۲ (۹۲) | ۰/۹۷ | ۲۳ (۷۴) | ۳۶ (۱۰۰) | ۲۳ (۱۰۰) | ۰/۰۱ |
| انفوزیون | ۵ (۸) | ۳ (۸) | ۸ (۸) | | ۸ (۲۵/۸) | ۰ | ۰ | |

جدول شماره ۴: داده‌های مربوط به تبدیل فرم تزریقی مهارکننده پمپ پروتون به فرم خوراکی

| متغیر مورد بررسی | مرد (درصد) | زن (درصد) | کل (درصد) | سطح معنی داری | بخش داخلی (درصد) | بخش جراحی (درصد) | بخش مراقبت‌های ویژه (درصد) | سطح معنی داری |
|---|-------------|------------|-----------|---------------|------------------|------------------|----------------------------|---------------|
| تبدیل فرم تزریقی به خوراکی در بیمارستان | ۹ (۴/۸) | ۶ (۱۵/۸) | ۱۵ (۱۵) | ۰/۸۶ | ۱ (۳/۲) | ۱ (۲/۸) | ۱۳ (۳۹/۴) | ۰/۰۱ |
| دوز مصرفی داروی خوراکی mg/d۴۰ | ۸ (۱۲/۹) | ۶ (۱۵/۸) | ۱۴ (۹۳) | ۰/۵۷ | ۱ (۳/۲) | ۰ | ۱۳ (۳۹/۴) | ۰/۰۱ |
| mg/BD ۸۰ | ۱ (۱/۶) | ۰ | ۱ (۷) | ۰/۵۷ | ۰ | ۱ (۲/۸) | ۰ | ۰/۰۱ |
| مدت زمان مصرف فرم خوراکی پنتوپرازول در بیمارستان (روز) | ۱/۲۳±۳/۴۴ | ۳±۱/۰۹ | ۳/۲۷±۱/۲ | ۰/۴۸ | ۲ | ۴ | ۳/۲۱±۱/۲ | ۰/۵۵ |
| تجویز فرم خوراکی در منزل بعد از ترخیص | ۱۹ (۳۱) | ۲۷ (۷۱) | ۴۶ (۴۶) | ۰/۰۱ | ۱۹ (۶۱/۳) | ۲ (۵/۶) | ۲۵ (۷۵/۸) | ۰/۰۱ |
| کل مدت زمان مصرف فرم تزریقی و خوراکی داروهای PPI در بیمارستان (روز) | ۱۲/۰۶±۱۳/۳۱ | ۳۳/۰۵±۱۷/۳ | ۱۷/۰۱±۱۳ | ۰/۰۱ | ۱۷/۷۷±۱۳/۷ | ۶/۷±۴/۲۵ | ۳۷/۵۵±۱۱/۸ | ۰/۰۱ |

جدول شماره ۵: داده‌های مربوط به میزان مناسب بودن تجویز داروی تزریقی

| متغیر مورد بررسی | مرد (درصد) | زن (درصد) | کل (درصد) | سطح معنی داری | بخش داخلی (درصد) | بخش جراحی (درصد) | بخش مراقبت‌های ویژه (درصد) | سطح معنی داری |
|--|------------|-----------|-----------|---------------|------------------|------------------|----------------------------|---------------|
| اندیکاسیون دریافت PPI | ۲۸ (۴۵/۲) | ۲۶ (۶۸/۴) | ۵۴ (۵۴) | ۰/۰۲۲ | ۱۸ (۵۸/۱) | ۹ (۲۵) | ۲۷ (۸۱/۸) | ۰/۰۱ |
| اندیکاسیون دریافت فرم تزریقی | ۱۱ (۱۷/۷) | ۵ (۱۳/۳) | ۱۶ (۱۶) | ۰/۵۳ | ۹ (۲۹) | ۶ (۱۶/۷) | ۱ (۳) | ۰/۰۱ |
| تعداد روزهای PO بودن بیمار و دریافت فرم تزریقی | ۴/۶۴±۳/۷۵ | ۴/۸۲±۲/۶۸ | ۴/۸۳±۳/۳۷ | ۰/۸۴ | ۴/۸۷±۲/۱ | ۴/۵۳±۳/۴۱ | ۴/۸۱±۴/۲۷ | ۰/۷۵ |

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه بیش تر از ۵۰ سال برآورد شده بود. با توجه به این که بیماران مسن تر نسبت به عوارض جانبی این دسته دارویی از قبیل شکستگی استخوان لگن حساس تر هستند، می بایست تجویز این داروها با احتیاط بیش تری صورت گیرد (۲۵). نتایج مطالعه Guda و همکاران (۲۰۰۴) بر روی ۲۳۸ بیمار که طی دوره ۳۰ روزه تجویز پنتوپرازول وریدی داشتند نشان داد که ۵۶ درصد بیماران اندیکاسیون مناسب برای دریافت داروی پنتوپرازول داخل وریدی را نداشتند و این افراد به صورت غیر ضروری دارو را دریافت می کردند (۲۶).

Molloy و همکاران (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای مقطعی، نحوه تجویز و میزان نامناسب بودن مصرف PPIs را مورد بررسی قرار دادند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل جنسیت، سن، مصرف الکل، علت مصرف PPI و داروهای تجویز شده برای بیمار در زمان پذیرش و ترخیص مدنظر قرار گرفت. براساس منبع BNF (فرمولاری ملی انگلستان)، در ۷۰ درصد بیماران، هیچ دلیل مناسبی برای مصرف این داروها وجود نداشت (۳). هم چنین نتایج مطالعه Kaplan در سال ۲۰۰۵ نشان داد که تنها در ۲۵ درصد از بیماران خونریزی قسمت فوقانی دستگاه گوارش (UGIB) و ۵۱ درصد از گروه‌های غیر UGIB، تجویز مناسب پنتوپرازول صورت گرفته است (۲۷). در بررسی حاضر نیز تنها در ۸ درصد بیماران خونریزی فعال گوارشی تشخیص داده شده بود و در سایر بیماران تجویز داروهای مهارکننده پمپ پروتون با هدف پروفیلاکسی از زخم ناشی از استرس بود. با استناد به منابع موجود و با در نظر گرفتن شرایط بیمار، میزان تجویز نابجای این داروها در بیماران بدون خونریزی گوارشی که با هدف پروفیلاکسی دارو را دریافت می کردند، بیش تر بود. می توان با ارایه یک راهنمای مناسب در خصوص اندیکاسیون‌های تایید شده داروهای مهارکننده پمپ پروتون به کادر درمانی بیمارستان، میزان اشتباهات رایج را تا حدود چشمگیری کاهش داد (۲۸،۲۴).

توصیه منابع در خصوص دوز مناسب پنتوپرازول تزریقی با بهترین نتایج سرکوب اسید، در موارد پروفیلاکسی از زخم ناشی از استرس، به صورت ۸۰ mg هر ۸ تا ۱۲ ساعت در روز اول و سپس ۴۰ mg هر ۱۲ ساعت در روزهای بعد می باشد. در مطالعه ما تجویز پنتوپرازول تزریقی با دوز ۴۰ میلی گرم به صورت یکبار در روز بیش ترین فراوانی را داشت که پیامد این اشتباه می تواند صرف هزینه‌های زیاد با اثربخشی کم تر باشد (۲۸،۲۴). با استناد به گایدلاین‌های مربوطه در زمینه نحوه تزریق صحیح داروهای مهارکننده پمپ، جهت تزریق سریع پنتوپرازول می بایست یک ویال پنتوپرازول را پس از حل کردن در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر یا نرمال سالین یا دکستروز، حداقل طی ۲ دقیقه تزریق کرد. این در حالی است که تزریق سریع پنتوپرازول در مطالعه ما در عرض کم تر از ۱۰ ثانیه انجام می شد. این تزریق بسیار سریع می تواند سبب افزایش احتمال وقوع واکنش‌های حین تزریق مانند درد، تورم و قرمزی شود (۳،۲۹،۳۰). بر اساس نتایج این مطالعه، تجویز و تزریق پنتوپرازول در صد بالایی از بیماران مطابق با توصیه‌های استاندارد ذکر شده در منابع نبوده است. مداخلاتی به منظور افزایش سطح آگاهی پزشکان مرکز شامل طرح موضوع در کمیته درمان و دارو بیمارستان، تهیه دستورالعمل صحیح تجویز پنتوپرازول با مشارکت پزشکان با تخصص‌های مرتبط و فیدبک‌های دوره ای در خصوص میزان اثربخشی مداخلات انجام شده پیشنهاد می شود.

سپاسگزاری

این مقاله مربوط به پایان‌نامه سرکار خانم هانیه احمدی دانشجوی داروسازی واحد بین الملل رامسر می باشد. از پرسنل بیمارستان امام سجاد (ع) شهرستان رامسر بابت همکاری‌های به عمل آمده تشکر و قدردانی می گردد.

References

- Hess MW, Hoenderop JG, Bindels RJ, Drenth JP. Systematic review: hypomagnesaemia induced by proton pump inhibition. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36(5): 405-413.
- Ament PW, Dicola DB, James ME. Reducing adverse effects of proton pump inhibitors. *Am Fam Physician*. 2012; 86(1): 66-70.
- Molloy D, Molloy A, O'Loughlin C, Falconer M, Hennessy M. Inappropriate use of proton pump inhibitors. *Irish Journal of Medical Science* 2010; 179(1): 73-75.
- Craig DG, Thimappa R, Anand V, Sebastian S. Inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors in hospital practice—a prospective study of the extent of the problem and predictive factors. *QJM* 2010; 103(5): 327-335.
- Gill JM, Player MS, Metz DC. Balancing the risks and benefits of proton pump inhibitors. *Ann Fam Med* 2011; 9(3): 200-202.
- Yang YX, Metz DC. Safety of proton pump inhibitor exposure. *Gastroenterology* 2010; 139(4): 1115-1127.
- Johnson DA. Safety of proton pump inhibitors: current evidence for osteoporosis and interaction with antiplatelet agents. *Current gastroenterology reports* 2010; 12(3): 167-174.
- Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(7): 1011-1019.
- Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004; 292(16): 1955-1960.
- Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA* 2009; 301(9): 937-944.
- Norgard NB, Mathews KD, Wall GC. Drug Interaction Between Clopidogrel and the Proton Pump Inhibitors. *Ann Pharmacother* 2009; 43(7-8): 1266-1274.
- Johnson DA, Oldfield EC. Reported Side Effects and Complications of Long-term Proton Pump Inhibitor Use: Dissecting the Evidence. *Clin Gastrointest Hepatol* 2013; 11(7): 458-464.
- Fahimi F, Baniyasi S, Behzadnia N, Varahram F, Ghazi Tabatabaie L. Enoxaparin utilization evaluation: An observational prospective study in medical inpatients. *Iran J Pharmaceut Res (IJPR)* 2008; 11(7): 77-82 (Persian).
- Hung SC, Liao KF, Hung HC, Lin CL, Lai SW, Lee PC, et al. Using proton pump inhibitors correlates with an increased risk of chronic kidney disease: a nationwide database-derived case-controlled study. *Fam Pract* 2018; 35(2): 166-171.
- Hermos JA, Young MM, Fonda JR, Gagnon DR, Fiore LD, Lawler EV. Risk of community-acquired pneumonia in veteran patients to whom proton pump inhibitors were dispensed. *Clin Infect Dis* 2012; 54(1): 33-42.
- Zhu W, Hong K. Potential Cardiovascular Risks of Proton Pump Inhibitors in the General Population. *Int Heart J* 2017; 58(2): 163-166.
- Naunton M, Peterson GM, Deeks LS. We have had a gutful: The need for deprescribing

- proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2018 F; 43(1): 65-72.
18. Rafsanjani ZJ, Kamyab H, Nosrati M, Najafi S, Keshavarz-Bahaghighat H, Sarayani A, et al. CP-166 Impact of guideline implementation on albumin and intravenous pantoprazole expenditure in a referral teaching hospital, Tehran, Iran. *BMJ* 2017; 24(1): A74-A75.
 19. Mahmoudi L, Karamikhah R, Mahdavinia A, Samiei H, Petramfar P, Niknam R. Implementation of pharmaceutical practice guidelines by a project model based: clinical and economic impact. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(42): e1744.
 20. Burnham TA. *Drug Fact and Comparison*. USA: St Louis; A Wolters Kluwer Company; 2001.
 21. Medscape Physician Compensation Report 2017. Available From: <https://www.medscape.com> 2017 [cited 20/7/2016]. Accessed May 2, 2018.
 22. Drug information of Pantoprazole. <https://www.uptodate.com>. 2017 [cited 15/07/2016]. Accessed May 2, 2018.
 23. Desalegn AA. Assessment of drug use pattern using WHO prescribing indicators at Hawassa University teaching and referral hospital, south Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Health Services Research* 2013; 13(1): 170.
 24. Weinhouse GL, Manker S. *Stress ulcer prophylaxis in the intensive Care Unite*. Wolters Kluwer Pub; 2016.
 25. Hoorn EJ, van der Hoek J, Rob A, Kuipers EJ, Bolwerk C, Zietse R. A case series of proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia. *Am J Kidney Dis* 2010; 56(1): 112-116.
 26. Guda NM, Noonan M, Kreiner MJ, Partington S, Vakil N. Use of intravenous proton pump inhibitors in community practice: an explanation for the shortage? *Am J Gastroenterol* 2004; 99(7): 1233-1237.
 27. Kaplan GG, Bates D, McDonald D, Panaccione R, Romagnuolo J. Inappropriate use of intravenous pantoprazole: extent of the problem and successful solutions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(12): 1207-1214.
 28. Pang SH, Graham DY. Review: A clinical guide to using intravenous proton-pump inhibitors in reflux and peptic ulcers. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3(1): 11-22.
 29. Perwaiz MK, Posner G, Hammoudeh F, Schmidt F, Neupane N, Enriquez D, et al. Inappropriate use of intravenous PPI for stress ulcer prophylaxis in an inner city community hospital. *J Clin Med Res* 2010; 2(5): 215-219.
 30. Sohrevardi SM, Vahidi A, Mosadegh MH, Dehghani Tafti A, Dadollahi A. Evaluation of Prescriptions and Use of Intravenous Pantoprazole in General Wards and Intensive Care Unit of Shahid Sadoughi Hospital in Yazd. *J Pharm Care* 2016; 3(1-2): 7-10 (Persian).