

بررسی الگوی مصرف دارو با توجه به کاتگوری تعیین شده توسط FDA در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهر همدان

دکتر ملیحه عراقچیان*، دکتر ناهید رادنیان**، مریم سلیمی***، معصومه نمازی***، دکتر سعادت ترابیان****

دریافت: ۹۰/۲/۳ ، پذیرش: ۹۰/۶/۲۷

چکیده:

مقدمه و هدف: مصرف دارو در بارداری خطراتی را برای مادر و جنین در بر دارد. FDA مصرف داروها در بارداری را دسته بندی کرده و به عنوان راهنمای درمانی برای پزشکان محسوب می شود. هدف از این مطالعه تعیین الگوی مصرف دارو در بارداری بوده است.

روش کار: این پژوهش یک مطالعه توصیفی - تحلیلی است. جمع آوری اطلاعات از طریق مصاحبه و تکمیل پرسش نامه بوده است. تعداد نمونه ۲۰۰ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر همدان بود که در سه ماهه سوم بارداری بودند. **نتایج:** میزان شیوع مصرف دارو ۴۴ درصد، بدون در نظر گرفتن ویتامین و مواد معدنی بود. میانگین تعداد داروهای مصرفی بوسیله زنان باردار ۱/۷ و میزان مصرف خود سرانه دارو ۱۱/۴ درصد بوده است. بیشترین داروی مصرفی در سه ماهه اول ضد دردها، در سه ماهه دوم آنتی بیوتیکها و در سه ماهه سوم داروهای گوارشی بوده است. رابطه معنی داری بین سطح تحصیلات و مصرف خود سرانه دارو وجود دارد ($P < 0/05$). در این پژوهش بیشترین گروه دارویی مورد استفاده در هر سه ماهه بارداری کاتگوری B بوده است. میزان مصرف دارو با کاتگوری X از تقسیم بندی FDA در سه ماهه اول بیش از سه ماهه دوم و سوم بوده است.

نتیجه نهایی: بیشتر زنان در طول بارداری دارو مصرف کرده بودند و پر مصرف ترین گروه دارویی در سه ماهه اول داروهای ضد درد بودند. در سه ماهه اول بارداری از داروهای کاتگوری X که در بارداری منع مصرف دارد، استفاده شده که شایعترین آنها هورمونهای جنسی بود.

کلید واژه ها: بارداری / مصرف دارو / ضد درد

مقدمه:

تماس با جنین در حال تکامل در داخل رحم می تواند منجر به ایجاد اثرات تراتوژنیک گردد. غالباً زنان باردار از کارآزماییهای بالینی خارج می گردند و نتایج مطالعات حیوانی کاملاً با جوامع انسانی منطبق نیست. بنابراین درمان زنان باردار با بعضی از داروها مشکل بوده و اکثر پزشکان ترجیح می دهند مصرف دارو در بارداری را محدود کنند. اطلاعات مربوط به سالم بودن دارو در

بارداری وضعیت فیزیولوژیک خاصی است که فارماکوکینتیک داروها را نیز تحت تاثیر قرار داده و ممکن است دارو به جنین رسیده و اثرات نامطلوب بجای گذارد. اجتناب از درمان فارماکولوژیک در بارداری ممکن نیست زیرا بعضی از زنان باردار به دلیل بیماریهای مزمن نیاز به درمانهای خاصی دارند(۱). حتی یک بار مصرف دارو و

* عضو هیأت علمی گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (araghchian@umsha.ac.ir)

** استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** کارشناس مامایی دانشگاه علوم پزشکی همدان

**** استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

روش کار:

این پژوهش یک مطالعه توصیفی - تحلیلی است. جامعه مورد مطالعه عبارت است از ۲۰۰ زن باردار که بصورت تصادفی از فهرست پرونده های موجود در مراکز بهداشتی درمانی انتخاب شدند. به علت تفاوت سطح اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی در مناطق مختلف شهر همدان، مراکز بهداشتی درمانی به چهار منطقه تقسیم شدند و از هر منطقه یک مرکز انتخاب شد. از هر مرکز ۵۰ نفر به عنوان نمونه انتخاب شدند. کلیه نمونه ها خانمهای باردار در سه ماهه سوم بارداری بودند. در نیمه دوم سه ماهه سوم بارداری پرسشنامه توسط محققین تکمیل و جمع آوری گردید. پرسشنامه شامل مشخصات دموگرافیک، مشخصات بارداری از نظر تعداد حاملگی، تعداد زایمان و حاملگی ناخواسته یا برنامه ریزی شده بوده است. همچنین در پرسشنامه اطلاعاتی در مورد بیماریهای فعلی یا قبل از بارداری و نیز سابقه مصرف دارو در دوران بارداری، نوع داروی مصرفی و تجویز خودسرانه یا با دستور پزشک ثبت شده است. مبنای تقسیم بندی داروها در این پژوهش، کاتگوری های ارائه شده توسط FDA میباشد شامل A که مطالعات کنترل شده خطری را برای جنین در سه ماهه اول نشان نداده اند و کاتگوری B که مطالعه بر روی حیوانات خطری را برای جنین نشان نداده اما مطالعات کنترل شده ای بر روی زنان باردار وجود ندارد. در کاتگوری C داروهایی قرار می گیرند که در حیوانات عوارضی را در جنین نشان داده اند و هیچ مطالعه کنترل شده ای در زنان انجام نشده است. کاتگوری D شامل داروهایی است که شواهدی مبنی خطر برای جنین انسان در دسترس است اما با در نظر گرفتن فواید مصرف دارو برای زنان باردار مصرف آن ممکن است قابل قبول باشد و در نهایت داروهایی که مطالعه بر روی حیوان یا انسان ناهنجاری جنینی را ثابت کرده در کاتگوری X قرار می گیرند (۱۰). پس از جمع آوری اطلاعات، با استفاده از آزمونهای آماری مجذور کای و تی مستقل به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی داری آزمونها برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

بارداری مبتنی بر گزارشهای موردی است و مطالعات اپیدمیولوژیک و مطالعات حیوانی به دلایل اخلاقی محدود است (۲). به منظور انتخاب و مصرف داروهای سالمتر در بارداری، FDA داروها را به ۵ کاتگوری از A (سالم) تا X (تراژژن) قطعی برای انسان تقسیم کرده است (۳). گزارش شده است که در هند شمالی ۸۰ درصد زنان باردار به دلیل بیماریهای مزمن یا مشکلات بارداری نیاز به مصرف دارو دارند (۴). مطالعه ای در چین نشان داده است که ۷۵/۹ درصد زنان باردار حداقل یک دارو در سه ماهه اول بارداری مصرف می کنند و میانگین مصرف اقلام دارویی در بارداری ۱/۴۳ می باشد (۵). پژوهشی در فرانسه نشان داده است که ۹۳ درصد زنان باردار در دوران بارداری دارو مصرف کرده اند (بدون در نظر گرفتن فرآورده های آهن و ویتامینها) و شایعترین داروهای مورد مصرف به ترتیب شامل داروهای گوارشی، داروهای موثر بر سیستم اعصاب مرکزی، داروهای تنفسی، داروهای موثر بر اختلالات خونی و آنتی بیوتیکها بوده اند (۶). در ایتالیا نیز ۷۰ درصد زنان در دوران بارداری دارو مصرف کرده اند که با حذف ویتامینها و مواد معدنی این رقم به ۴۸ درصد می رسد. شایعترین گروه دارویی مورد مصرف نیز آنتی بیوتیکها بوده اند و ۱ درصد زنان از داروهای کاتگوری X مصرف کرده اند (۷). در امریکا نیز نتیجه یک تحقیق نشان میدهد که ۴/۶ درصد از زنان باردار از داروهای کاتگوری X استفاده نموده اند. ضمناً ۴/۸ درصد از زنان باردار از داروهای کاتگوری D مصرف نموده اند (۸). یک بررسی در اسلوانی نشان داده است که ۱۴ درصد زنان باردار از داروهای کاتگوری X در سه ماهه اول بارداری استفاده کرده اند که هورمونهای جنسی مهمترین این داروها بوده اند (۹). اگر چه بسیاری از زنان در دوران بارداری دارو مصرف می کنند اما اطلاعات بسیار کمی از انواع داروهای مورد مصرف وجود دارد و به علت محدود بودن اطلاعات مرتبط با خطر داروها در بارداری، آگاهی پزشکان در این مورد کافی نمی باشد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی مصرف دارو در زنان باردار با توجه به کاتگوری تعیین شده توسط FDA (Food and Drug Administration) می باشد.

نتایج:

مهمترین داروهای مورد مصرف از کاتگوری B و لووتیروکسین پر مصرف ترین داروی کاتگوری A بوده است.

جدول ۱: میزان مصرف دارو بر اساس کاتگوری FDA در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهر همدان

کاتگوری دارو	سن بارداری		
	سه ماهه اول (درصد)	سه ماهه دوم (درصد)	سه ماهه سوم (درصد)
A	۱۶/۳	۱۵/۶	۱۸/۲
B	۴۸/۸	۶۵/۶	۶۶/۷
C	۴۴/۲	۴۰/۶	۲۴/۲
D	۹/۳	۹/۴	۱۲/۱
X	۱۱/۶	۳/۱	۳

در جدول ۲ میزان مصرف گروههای دارویی در هر سه ماهه به تفکیک ذکر شده است و همانگونه که جدول نشان می دهد داروهای موثر بر سیستم گوارش و داروهای ضد درد بالاترین در صد مصرف را تشکیل می دهند.

جدول ۲: مهمترین گروههای دارویی مصرف شده در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهر همدان

گروه دارویی	سن بارداری		
	سه ماهه اول (درصد)	سه ماهه دوم (درصد)	سه ماهه سوم (درصد)
گوارشی	۴۴/۲	۴۰/۷	۴۲/۵
ضد درد	۴۶/۵	۳۷/۵	۴۲/۴
آنتی بیوتیک	۳۰/۲	۵۳/۱	۳۰/۳
هورمونهای غیر جنسی	۱۱/۶	۱۸/۸	۱۵/۲
هورمونهای جنسی	۱۱/۶	۳/۱	۳
ضد قارچ	۲/۳	۶/۳	۶/۱
سایر موارد	۷	۳/۱	۶/۱

بحث:

این مطالعه و موارد مشابه در سایر کشورها نشان می دهد که علیرغم وجود شواهدی مبنی بر ایجاد خطرات بالقوه بر روی جنین ، گاهی این داروها مورد استفاده قرار می گیرند. بدیهی است که تحت شرایط خاصی ، حتی با وجود شواهدی مبنی بر خطرزایی برای جنین ، به دلیل بیماری زمینه ای خانم باردار ، مصرف دارو اجتناب ناپذیر است . در این شرایط ترجیح داده می شود که با خانم باردار و همسر وی در مورد خطرات دارو درمانی مشاوره

در این پژوهش ۲۰۰ زن باردار شرکت داشتند که میانگین سنی آنها ۲۷/۶ سال بود. میزان شیوع مصرف دارو ۴۴ درصد بود (با در نظر گرفتن حذف نمونه هایی که فرآورده های آهن و ویتامین مصرف کرده بودند). میزان مصرف خودسرانه دارو ۱۱/۴ درصد و میزان مصرف دارو طبق دستور پزشک ۸۸/۶ درصد بود. ۵۲ درصد نمونه ها اولین دوره بارداری خود را تجربه می کردند و ۸۶ درصد خانه دار بودند. میزان حاملگی برنامه ریزی شده ۸۶ درصد و حاملگی ناخواسته ۱۴ درصد بوده است. بین مصرف خود سرانه دارو و ناخواسته بودن حاملگی ارتباط معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

در زنان باردار تحت مطالعه سابقه سقط ۱۳ درصد ، سابقه مرگ داخل رحمی جنین ۰/۵ درصد و سابقه مرگ پس از تولد ۱/۵ درصد بوده است. ارتباط معنی داری بین موارد فوق و مصرف خود سرانه دارو وجود نداشت ($P > 0/05$). رابطه معنی داری بین سطح تحصیلات و مصرف خود سرانه دارو وجود دارد ($P < 0/05$). از نظر آماری ارتباط معنی داری بین شغل ، تعداد زایمان و سن بارداری با مصرف خود سرانه دارو وجود نداشت ($P > 0/05$).

مهمترین بیماریهای مزمن در بین زنان باردار ، اختلالات تیروئید (۲/۵ درصد) ، دیابت (۲ درصد)، بیماریهای گوارشی (۲ درصد)، بیماریهای قلبی ، عروقی (۱ درصد) بوده است. ارتباط معنی داری بین وجود بیماری زمینه ای و مصرف خود سرانه دارو وجود نداشت ($P > 0/05$).

در جدول ۱ میزان مصرف دارو بر اساس کاتگوری FDA در زنان باردار ذکر شده است . مهمترین داروهای کاتگوری X شامل کنتراستپتیو، پروژسترون و آتورواستاتین و در کاتگوری D ، آسپیرین مهمترین داروی مصرفی بوده است. در کاتگوری C مهمترین داروهای مورد مصرف ایبوپروفن، پروپرانولول، امپرازول، متوکاربامول و کتوکونازول بودند.

همچنین آموکسی سیلین، پنی سیلین، سفیکسیم، سفالکسین، استامینوفن، متوکلوپرامید و رانیتیدین

کاتگوری X در امریکا ۴/۶ درصد (۸) و در فرانسه ۱/۶ درصد بوده است (۱۵).

بیشترین دروی مصرفی را استرادیول، ایزوتره تینوئین و کلومیفن تشکیل داده اند. در ایتالیا نیز ۱ درصد زنان از داروهای این کاتگوری استفاده نموده اند که عمده داروی مصرفی، استاتین ها بوده اند (۷).

داروهایی که در کاتگوری D قرار دارند نیز بایستی با در نظر گرفتن مزایای آن در مقایسه با ایجاد عارضه بر روی جنین مصرف شوند. در این مطالعه زنان باردار در سه ماهه اول ۹/۳ درصد، سه ماهه دوم ۹/۴ درصد و در سه ماهه سوم ۱۲/۱ درصد از داروهای متعلق به این کاتگوری استفاده کرده بودند. در مقایسه با کشور فرانسه که میزان مصرف داروهای کاتگوری D ۹۵ درصد گزارش شده (۱۵) چندان نگران کننده نیست. اما در مقایسه با امریکا که رقم مذکور ۴/۸ در صد است (۸)، نیاز به بررسی و اطلاع رسانی بیشتری دارد. مطالعات مشابه بیانگر آن است که میزان مصرف داروهای کاتگوری D در ایتالیا ۲ درصد (۷) و در کانادا ۷/۳ درصد است (۱۶).

نتایج این پژوهش مشخص کرد که بیشترین گروههای دارویی مورد استفاده در بارداری داروهای موثر بر سیستم گوارش، داروهای ضد درد و آنتی بیوتیکها بوده اند. در ایتالیا نیز مهمترین داروهای استفاده شده شامل آنتی بیوتیکها، داروهای ضد درد و داروهای گوارشی بوده است (۷). در امریکا و چین نیز بیشترین داروی مورد استفاده آنتی بیوتیکها بوده اند (۵، ۸). در فرانسه داروهای موثر بر سیستم گوارش بیش از سایر داروها مورد استفاده قرار گرفته است (۱۵).

میزان مصرف خود سرانه دارو در این مطالعه ۱۱/۴ در صد بود. مهمترین نکته در مصرف خود سرانه دارو توسط مادران باردار وجود عوارض جنینی از نظر ایجاد ناهنجاری در ساختار و رشد جنین است. همچنین این پژوهش نشان داد که رابطه معنی داری بین سطح تحصیلات و مصرف خود سرانه دارو وجود دارد اما رابطه معنی داری بین شغل، تعداد زایمان، ناخواسته بودن حاملگی و سن بارداری با مصرف خود سرانه دارو وجود ندارد. علیرغم

انجام شود. بطور معمول این داروها مثل برخی از داروهای ضد صرع در کاتگوری D قرار دارند.

در این مطالعه که بر روی ۲۰۰ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر همدان انجام شد نشان داده شد که ۴۴ درصد زنان در طی بارداری حداقل یک دارو مصرف کرده اند. شیوع مصرف دارو در دوران بارداری در ایتالیا ۷۰ درصد (۷)، در امریکا ۶۴ درصد (۸) و در مجارستان نیز ۷۰ درصد بوده است (۱۱). استفاده از دارو در خانمهای باردار در دانمارک ۴۲/۲ درصد (۱۲)، در فرانسه ۹۳ درصد (۶) و در نروژ ۵۷ درصد (۱۳) بوده است.

در این پژوهش میانگین تعداد داروهای مصرفی بوسیله زنان باردار ۱/۷ بوده است. در مقایسه با کشور دانمارک که میانگین اقلام دارویی در هر نسخه ۲/۶ (۱۲) و امریکا که این رقم ۲/۶ می باشد (۸) از وضعیت نسبتا مطلوبی بر خوردار است اما در در مقایسه با چین که این رقم ۱/۴۳ میباشد (۵) نیاز به تامل بیشتری دارد.

بر اساس تقسیم بندی FDA مصرف داروهایی که در کاتگوری X قرار دارند در بارداری ممنوع است. در پژوهش حاضر مشخص شد که در سه ماهه اول ۱۱/۶ درصد، سه ماهه دوم ۳/۱ درصد و در سه ماهه سوم ۳ درصد زنان باردار از داروهای کاتگوری X استفاده کرده اند. بیشترین داروی مصرفی کنتراستپتوها بوده است. از سوی دیگر میزان حاملگی ناخواسته در این تحقیق ۱۴ درصد بوده است بنابراین می توان نتیجه گیری نمود که علت مصرف این دارو عدم اطلاع خانم باردار از وضعیت خود بوده است. داروی دیگری که از این کاتگوری استفاده شده آتورواستاتین است که بر طبق تقسیم بندی FDA مصرف استاتین ها به دلیل اینکه قطعاً بر روی جنین عارضه ایجاد میکنند، ممنوع است (۱۴). از آنجاکه در سه ماهه اول بارداری داروها بیشترین اثرات تروتونیک را بر جای می گذارند، آموزش و افزایش سطح آگاهی زنانی که در سنین باروری هستند، بسیار ضروری است. بررسی در نروژ نیز نشان داده است که ۱/۵ درصد زنان باردار در سه ماهه اول کنتراستپتو مصرف کرده اند (۱۳). مصرف داروهای

- Sci. 2006; 60:277-87.
5. Xiaoming Zhu , Xiuyu Qi , Jiahu Hao , Zhaohui Huang , Zhihua Zhang , Xiuya Xing , et al. Pattern of drug use during the first trimester among Chinese women: data from a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2010 ; 66: 511-518.
 6. Andrade SE , Gurwitz JH, Davis RL , Chan KA, Finkelstein JA , Fortman K , et al .Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 191; 398- 407
 7. Gagne JJ, Maio V, Berghella V, Louis DZ, Gonnella JS. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Region Emilia-Romagna, Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64:1125-1132.
 8. Lacroix I, Hurault C, Sarramon MF, Guitard C, Berrebi A, Grau M, et al. Prescription of drugs during pregnancy: a study using EFEMERIS, the new French database. *Eur J Clin Pharmacol* 2009 ; 65: 839-846
 9. Gorazd R, , Irena V, Borut P. Use of prescription drugs during pregnancy: Five-year experience in teratology counseling. *Reproductive Toxicology* 2010; 30: 233-248
 10. Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ , Editors. A reference guide to fetal and neonatal risk-drugs in pregnancy and lactation 8th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins , 2005.
 11. Czeizel AE. Drug exposure in pregnant women. *Lupus* 2004; 13: 740-745
 12. Olesen CF, Steffensen HG, Nielsen LL, de Jongvan den Berg J. Olsen H, Suresen HT. Drug use in first pregnancy and lactation: a population-based survey among Danish women. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 139 -144
 13. Engeland A, Bramness JG, Daltveit AK, Ronning M, Skurtveit SV, Furu K. Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106 000 pregnancies in Norway 2004-2006. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65: 653-660
 14. Edison RJ, Muenke M .Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med* 2004; 350:1579-1582
 15. Lacroix I, Damase-Michel DC, Lapeyre-Mestre LM, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet* 2000; 356: 1735-6.
 16. Wen SW, Yang T, Krewski D, Yang Q, Nimrod C, Garner P, et al. Patterns of pregnancy exposure to prescription FDA C, D and X drugs in a Canadian Population. *J Perinatol* 2008; 28: 324-32
 17. Donati GS, Baglio A, Spinelli M, Grandolfo E. Drug use in pregnancy among Italian women. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 323-328

اهمیت بسیار زیاد مصرف خود سرانه داروها در بارداری ، متأسفانه اکثر مطالعات فقط بر روی مصرف داروهای نسخه های متمرکز شده اند. مطالعه ای در ایتالیا ارتباط معنی دار بین ناخواسته بودن بارداری و مصرف خود سرانه دارو را نشان داده است (۱۷).

از نظر وجود بیماریها مزمی که مستلزم مصرف دارو است مطالعه حاضر نشان داد که شایعترین این بیماریها شامل اختلالات تیروئید ، دیابت و مشکلات قلبی عروقی است. در نروژ بیماریهای مزمی در زنان باردار بطور عمده ، آسم ، دیابت و بیماریهای سیستم اعصاب مرکزی بوده است (۱۳) . در ایتالیا نیز مهمترین بیماریهای زنان باردار اختلالات تیروئید ، بیماریهای قلبی عروقی و بیماریهای سیستم اعصاب مرکزی بوده است (۷)

نتیجه نهائی :

بر طبق این مطالعه در حدود نیمی از زنان باردار دارو مصرف می کنند و مصرف داروهای کاتگوری X در سه ماهه اول بسیار خطرناک است. لذا آموزش خانمهایی که در سنین باروری هستند از این نظر بسیار حائز اهمیت است. همچنین بیشترین گروه دارویی مورد استفاده در بارداری، داروهای گوارشی، ضد درد و آنتی بیوتیکها بوده اند. از سوی دیگر ایجاد سیستمهای ثبت داروهای مصرفی در دوران بارداری به منظور ارتباط احتمالی دارو با نقائص مادرزادی ضروری است.

سپاسگزاری :

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی همدان در راستای حمایت مالی از این پژوهش تشکر و قدردانی به عمل می آید.

منابع :

1. Deborah E, McCarter, Spaulding MS. Medications in pregnancy and lactation. *Amer J Maternal Child Nursing*. 2005; 30:10-7.
2. Ward RW. Difficulties in the study of adverse fetal and neonatal effects of drug therapy during pregnancy. *Semin Perinatol*. 2001; 25:191-5.
3. Katzung BG, Masters S, Trevor AJ, Editors. Basic and clinical pharmacology. 11th ed. New York: Mc Graw Hill Companies, 2009
4. Sharma R, Kapoor B, Verma U. Drug utilization pattern during pregnancy in North India. *J Med*