

## Reports of adverse drug reactions (ADR) and their related factors in ADR unite of Food and Drug administration Department of Kurdistan Province in 2013 and 2014

**Golmohammadi S.P., Medical Student<sup>1</sup>, Noori B., PhD<sup>2</sup>, Moloudi M.R., PhD<sup>3</sup>, Hassanzade K., PhD<sup>4</sup>**

1. Medical student, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

2. Assistant Professor, Social Determinants of Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

3. Assistant Professor, Liver & Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author), Tel:+98-87-33664674, x.moloudi@muk.ac.ir

4. Associate Professor, Cellular & Molecular Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author), Tel:+98-87-33664674, kambizhassanzadeh@gmail.com

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Adverse drug reactions (ADR) impose costs on the health care system and affect public health. Identification, assessment and prevention of adverse drug reactions are effective factors which can influence social health indices.

**Material and Methods:** In this cross-sectional study, 133 outpatient and inpatient reports of adverse drug reactions were investigated in Kurdistan Province hospitals between 2013 and 2014. The data included demographic characteristics, type, form, route of administration, type of drug side effects and final outcome. Data were analyzed by chi-square multi response test.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** Our results showed that the most common complications were dermatologic and respiratory reactions due to injectable forms of the drugs and antibiotics were the most common drugs which caused adverse drug reactions. The frequency of adverse drug reactions was higher in the women and these reactions were more common between 40 and 50 years of age. Most cases of adverse drug reactions were reported from Sanandaj and Saqez Cites.

**Conclusion:** It seems that training programs about ADRs for healthcare workers and avoidance of unnecessary injections can lead to decreased incidence of ADRs.

**Key words:** Adverse drug reactions, Drug form, Drug administration route.

**Received:** Jun 15, 2016    **Accepted:** Jul 26, 2016

## بررسی گزارشات ارسال شده به واحد ثبت عوارض جانبی داروها در معاونت غذا و دارو استان کردستان و عوامل مرتبط با آن در سال ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳

سیده پرستو گل محمدی<sup>۱</sup>، بیژن نوری<sup>۲</sup>، محمد رمان مولودی<sup>۳</sup>، کامبیز حسن زاده<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۲. استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۳. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۷-۳۳۶۶۴۶۷۴، x.moloudi@muk.ac.ir

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۷-۳۳۶۶۴۶۷۴،

kambizhassanzadeh@gmail.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** عوارض ناخواسته دارویی از موارد تحمیل هزینه بر سیستم بهداشتی درمانی و تاثیرگذار بر سلامت عمومی در مقوله درمان دارویی می باشد. شناسایی، ارزیابی و پیشگیری از عوارض ناخواسته دارویی از عوامل موثر بر شاخص های سلامت جامعه می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی - تحلیلی (مقطعی)، گزارش ۱۳۳ نفر مراجعه کننده یا بستری شده بعلت عوارض ناخواسته دارویی طی سالهای ۹۳-۹۲ در بیمارستان های استان کردستان مورد بررسی قرار گرفت. داده ها شامل اطلاعات دموگرافیک، نوع، شکل، راه مصرف دارو، نوع و سرانجام عارضه بود. اطلاعات بوسیله آزمون Chi-square Multi Response مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** شایع ترین عوارض، واکنش های پوستی و تنفسی ناشی از فرم تزریقی بود و آنتی بیوتیک ها بیشترین ایجاد کننده عوارض ناخواسته دارویی بودند. فراوانی عوارض ناخواسته دارویی در زنان بیشتر بود و این عوارض بیشتر در محدوده سنی ۵۰-۴۰ سال رخ داده بود. در استان کردستان، بیشترین عوارض ناخواسته دارویی در شهرهای سنندج و سقز رخ داده بود.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد که با برگزاری کلاسهای آموزشی برای کادر پزشکی در رابطه با عوارض ناخواسته دارویی و خودداری از تجویز غیر ضروری داروهای تزریقی، احتمال بروز عوارض ناخواسته دارویی را کاهش داد.

**واژگان کلیدی:** عوارض ناخواسته دارویی، شکل دارو، راه مصرف دارو

وصول مقاله: ۹۵/۳/۲۶ اصلاحیه نهایی: ۹۵/۴/۲۷ پذیرش: ۹۵/۵/۵

## مقدمه

بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت عوارض ناخواسته دارویی (ADR)<sup>۱</sup> عبارت است هر گونه پاسخ مضر، واکنش ناخواسته و زیان آور دارو است که، در دوزهای معمول مورد استفاده انسان برای پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری رخ می دهد (۱). عوارض ناخواسته دارویی ممکن است ناشی از منع مصرف، دوز یا کنترل نامناسب دارو، تداخلات دارویی، نادیده گرفتن غلظت سرمی سمی دارو یا سابقه واکنش الرژیک قبلی باشد (۲). تقریباً نیمی از این عوارض که هم در بیماران سرپایی و هم بیماران بستری رخ می دهد، قابل پیشگیری است (۳ و ۴). عوارض ناخواسته دارویی یکی از عوامل تهدیدکننده کیفیت زندگی و مرگ و میر است، بطوریکه ۰/۱۵ درصد از موارد بروز عوارض ناخواسته دارویی در کشورهای انگلستان و آمریکا منجر به مرگ می شود (۵ و ۶). غیر از مسائل مرتبط با سلامت جامعه، عوارض ناخواسته دارویی سبب تحمیل هزینه های زیادی به سیستم بهداشتی درمانی یک کشور می شود. این مقدار در کشور انگلستان سالانه بیشتر از ۴۶۶ میلیون دلار برآورد شده است (۷). که شامل هزینه بستری، جراحی، نیروی انسانی و هزینه درمان و دارو است (۱). ریسک فاکتورهای مهم بررسی شده در رابطه با عوارض ناخواسته دارویی عبارتند از: سن، عملکرد کلیه و کبد، بیماری های زمینه ای، عادات و سبک زندگی مانند مصرف سیگار و الکل و نهایتاً مهمترین ریسک فاکتور، ژنتیک است (۸). با توجه به این که ژنتیک روی دینامیک و کینتیک دارو (اثر بر آنزیم های متابولیز کننده دارو، گیرنده دارویی و نحوه انتقال دارو) اثر گذار بوده و با اطلاع از تفاوت های ارثی و نحوه پاسخ دهی بدن به دارو (در هر فرد در تمام طول عمر ثابت است)، با تعدیل دوز می توان از عوارض ناخواسته دارویی پیشگیری کرد (۹). براساس مطالعات انجام شده در انگلستان در یک بازه زمانی ۶ ماهه، اکثر بیماران بستری شده به علت

عوارض ناخواسته دارویی دارای میانگین سنی ۷۶ سال (میانگین سنی بیماران غیر عارضه دارویی ۶۶ سال بود) بودند و در این میان بیشتر از ۶۰٪ افراد بستری را خانمها تشکیل می دادند. بستری شدن به علت عوارض ناخواسته دارویی حدوداً ۵/۸ درصد از کل پذیرش های بیمارستانی را شامل می شود و در انگلستان حداقل ۵۰۰۰ مرگ در سال را در پی داشته است (۱۰). بر اساس گزارشات منتشر شده در کشور هلند، درصد علت بستری افراد مسن ناشی از عوارض ناخواسته دارویی ۴ برابر افراد جوان بوده است که حدوداً نیمی از علل بستری در این افراد را شامل می شود (۱۱). از دیگر عوامل موثر بر عوارض ناخواسته دارویی، نوع دارو می باشد که بر اساس آمار منتشر شده در کشورهای غربی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) ۲۹/۶٪، دیورتیکها ۲۷/۳٪ و وارفارین ۱۰/۵٪ عوارض ناخواسته دارویی را به خود اختصاص می دهند. در این میان داروی آسپرین خود به تنهایی سهم ۱۸ درصدی از عوارض ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را شامل می شود. همچنین لازم به ذکر است که ۷۴٪ عوارض دارویی ایجاد شده با آسپرین ناشی از مصرف دوز پایین آن بصورت پروفیلاکسی در بیماران پر خطر می باشد (۱۰ و ۱۲). با توجه به اهمیت موضوع و عدم وجود آمار رسمی در سطح استان کردستان در این مطالعه به موارد عوارض ناخواسته دارویی در سال های ۹۲ و ۹۳ پرداخته شد تا از این طریق عوارض ناخواسته دارویی و عوامل موثر بر آن در سطح استان کردستان مورد بررسی قرار گرفته و در صورت امکان برای پیشگیری از آن برنامه ریزی صورت پذیرد.

## روش بررسی

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی (مقطعی) اطلاعات همه افراد مراجعه کننده یا بستری شده در بیمارستان های استان کردستان (آموزشی و غیر آموزشی) بصورت سرشماری در سال ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ که دچار عوارض ناخواسته دارویی شده بودند، استخراج گردید. جمع آوری داده ها (بعلمت مشاهده

<sup>1</sup> Adverse drug reactions.

نفر زن (۶۲/۴۱٪) ( $p < 0/05$ ) و ۵۰ نفر مرد (۳۷/۵۹٪) بودند. بیشترین افراد دچار عوارض ناخواسته دارویی در محدوده سنی ۲۰-۳۰ سال (۱۸٪) و ۴۰-۵۰ (۱۸٪) بود. شایعترین عوارض، بتریب مربوط به عوارض پوستی (۶۶/۱۶٪)، عوارض تنفسی (۱۹/۵۴٪) و عوارض گوارشی (۱۸/۰۴٪) بودند. از نظر روش تجویز دارو، بیشترین عوارض ناخواسته دارویی مربوط به داروهای تزریقی (۹۵/۴۸٪) ( $p < 0/001$ ) به شکل آمپول بود (جدول‌های ۱ و ۲).

از نظر جغرافیایی شیوع عوارض ناخواسته دارویی در استان کردستان، بتریب سنج (۳۹/۰۹٪) ( $p < 0/002$ )، سقز (۲۴/۸۱٪) و قروه (۹/۷٪) بیشترین عوارض ناخواسته دارویی را داشتند (جدول ۳). بیشترین داروهای ایجاد کننده عارضه ناخواسته دارویی آنتی‌بیوتیک‌ها (۷۴/۴۳٪) ( $p < 0/001$ ) بودند. در بین کل داروهای ایجاد کننده عارضه دارویی بتریب سفتریاکسون (۲۱/۸۰٪)، وانکومايسين (۲۰/۳۰٪) و سفازولین (۱۰/۵۲٪) بیشترین عوارض ناخواسته دارویی را ایجاد نمودند (جدول ۴).

عوارض ناخواسته دارویی) بر اساس فرم‌های عوارض ناخواسته دارویی ابلاغ شده توسط معاونت غذا و دارو وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که برگرفته از فرم عوارض ناخواسته دارویی تدوین شده توسط سازمان جهانی بهداشت انجام شده که پایداری و روایی آن در مطالعات مرتبط تایید شده (۱۳)، توسط کادر پزشکی تکمیل و به معاونت غذا و دارو استان ارسال شده بود، انجام گرفت. داده‌ها شامل سن، جنس، محل سکونت (بر حسب شهرستان) نوع دارو، شکل دارو، راه مصرف دارو، نوع عارضه و سرانجام عارضه دارویی بود. این داده‌ها بوسیله روش‌های آمار توصیفی و آزمون Chi-square Multi Response، با برنامه نرم افزاری SPSS v. 18 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته‌ها

در محدوده این دو سال در مجموع ۱۳۳ نفر افراد سرپایی مراجعه کننده (۱۴ نفر) یا افراد بستری شده (۱۱۹ نفر) در بیمارستان دچار عوارض ناخواسته دارویی شدند. این افراد که در محدوده سنی ۲۱ روزه تا ۹۴ سال سن قرار داشتند ۸۳

جدول ۱: فراوانی نوع عارضه دارویی بر حسب جنس، شکل و راه داروی مصرفی و نتیجه عارضه در سالهای ۱۳۹۲-۹۳ در استان کردستان.

نوع عارضه	پوستی	تنفسی	عصبی	قلبی	گوارشی
مرد	۳۱	۶	۹	۸	۲
زن	۵۷	۲۰	۶	۱۶	۴
آمپول	۸۴	۲۴	۱۵	۶	۲۲
قرص	۴	۲	۰	۰	۰
کپسول	۰	۰	۰	۰	۱
استنشاقی	۰	۰	۰	۰	۱
تزریقی	۸۴	۲۴	۱۵	۶	۲۲
خوراکی	۴	۲	۰	۰	۱
تنفسی	۰	۰	۰	۰	۱
بهبودی	۸۶	۲۶	۱۵	۶	۲۴
عدم بهبودی	۲	۰	۰	۰	۰

جدول ۲: فراوانی نوع عارضه دارویی برحسب سن در سالهای ۱۳۹۲-۹۳ در استان کردستان.

نوع عارضه	پوستی	تنفسی	عصبی	قلبی	گوارشی
۱۰-۲۰	۱۰	۱	۱	۱	۲
۲۰-۳۰	۱۴	۱	۳	۱	۵
۳۰-۴۰	۱۳	۶	۴	۱	۴
۴۰-۵۰	۱۳	۶	۱	۱	۸
۵۰-۶۰	۱۲	۴	۱	۱	۲
۶۰<	۱۶	۶	۳	۱	۳

جدول ۳: فراوانی نوع عارضه دارویی بر حسب محل سکونت (شهرستان) در سالهای ۱۳۹۲-۹۳ در استان کردستان.

نوع عارضه	پوستی	تنفسی	عصبی	قلبی	گوارشی
سنندج	۳۷	۶	۵	۲	۹
سقز	۲۲	۶	۵	۱	۳
مریوان	۷	۲	۰	۰	۱
قروه	۹	۵	۳	۱	۱
دهگلان	۱	۰	۰	۰	۰
دیواندره	۵	۴	۱	۱	۱
بانه	۵	۱	۰	۱	۱
بیجار	۲	۱	۰	۰	۱
کامیاران	۰	۱	۱	۰	۷

جدول ۴: فراوانی و درصد ده داروی شایع ایجاد کننده عارضه ناخواسته دارویی در سالهای ۱۳۹۲-۹۳ در استان کردستان

نام دارو	فراوانی	درصد
سفتریاکسون	۲۹	۲۱,۸
وانکومايسين	۲۷	۲۰,۳
سفازولین	۱۴	۱۰,۵۲
سیپروفلوکساسین	۷	۵,۲
پتدین	۵	۳,۷
TNG	۴	۳
پنی سسیلین	۴	۳
هیدروکورتیزون	۳	۲,۲۵
کلیندامایسین	۳	۲,۲۵
استرپتوکیناز	۳	۲,۲۵

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که بیشتر عوارض ناخواسته دارویی در زنان رخ داده است. مطالعات انجام شده در رابطه با عوارض ناخواسته دارویی و نتایج آنها مشابه نتایج ما، جنس را به عنوان یک عامل خطر در رابطه با عوارض ناخواسته دارویی گزارش نموده اند. بطوریکه گزارشات متعدد نشان می‌دادند که شیوع عوارض ناخواسته دارویی در زنان حدوداً دو برابر مردان است (۱۴ و ۱۰). این در حالی است که در مطالعات انجام شده برای رده های دارویی در کشور کانادا خطر نسبی برای عوارض شدید دارویی در جنس مونث ۲/۵ برابر بیشتر از جنس مذکر به دست آمد (۱۵).

در این مطالعه عوارض پوستی بعنوان شایعترین عوارض ناخواسته دارویی گزارش شد. در تایید نتایج این مطالعه گزارش رفعتی و همکاران نشان داد که بیشترین عوارض ناخواسته دارویی بصورت عوارض پوستی بروز پیدا می‌کنند (۱۴). در این رابطه همچنین گزارشات حاکی از آن است که عوارض پوستی و گوارشی شایعترین عوارض ناخواسته دارویی را به خود اختصاص داده اند (۱۶). هرچند که در این مطالعه بیشترین عوارض دارویی در محدوده سنی ۳۰-۲۰ سال و ۵۰-۴۰ بود. اما هیچ رابطه معنی داری بین بروز عوارض ناخواسته دارویی و سن مشاهده نشد. در این رابطه مطالعات مختلف نتایج متفاوتی را گزارش نموده‌اند بعضی از این مطالعات رابطه معنی داری بین بروز عوارض ناخواسته دارویی و محدوده سنی گزارش ننموده‌اند (۱۶) در حالیکه گزارشات دیگر بیشترین بروز عوارض را در افراد مسن گزارش نموده اند (۱۱). این نتایج متفاوت احتمالاً بدلیل بررسی دسته‌های مختلف دارویی در مطالعات مختلف، و سیستم‌های متفاوت مدیریت بهداشتی و درمانی باشد که پروتکل و دستورالعمل‌های تجویز دارویی متفاوتی دارند.

بیشترین دسته دارویی ایجاد کننده عوارض ناخواسته دارویی در این مطالعه داروهای آنتی بیوتیک بودند، که در این میان

سفتریاکسون و وانکومايسين ایجاد کننده بیشترین عوارض ناخواسته دارویی بودند. در تایید یافته های ما مطالعات مختلف نیز دسته دارویی آنتی بیوتیک‌ها را به عنوان یکی از مهمترین داروهای ایجاد کننده عوارض ناخواسته دارویی گزارش کرده‌اند (۱۷ و ۱۴). در میان دسته آنتی بیوتیک‌ها وانکومايسين، سفتریاکسون و سفازولین بیشترین عوارض ناخواسته دارویی را ایجاد نموده‌اند (۱۸). براساس مطالعه انجام شده شایعترین گروه دارویی مسبب عارضه آنتی بیوتیک‌ها (۴۲/۵۵ درصد) می‌باشند، داروی وانکومايسين با ایجاد عوارضی نظیر بثورات جلدی، خارش و کهیر در صدر آنان قرار دارد. البته علت عوارض پوستی این دارو بیشتر به سرعت انفوزیون دارو وابسته بوده است (۱۹). در این مطالعه فرم تزریقی بیشترین فراوانی عوارض ناخواسته دارویی را از نظر راه مصرف به خود اختصاص داده است. مطالعات انجام شده مشابه نیز تایید کننده نتایج این مطالعه می‌باشد (۱۸). با توجه به مطالعات انجام شده حدود ۶۰-۷۰ درصد از عوارض ناخواسته دارویی قابل پیشگیری است (۲۰-۲۲). از آنجا که میانگین مصرف آنتی بیوتیک در ایران نسبت به کشورهای اروپایی بیش از حد نیاز است (۲۳) احتمال تخصیص بیشتر عوارض جانبی ناخواسته در این دسته دارویی، دور از ذهن نمی‌باشد. همچنین هزینه بالاتر داروهای تزریقی، عدم اثر بخشی بیشتر نسبت به داروهای خوراکی، دشوارتر بودن کنترل و مدیریت عوارض ناخواسته ناشی از این داروها، می‌تواند از مهمترین دلایل استفاده از داروهای خوراکی و یا سایر اشکال دارویی به جای فرم تزریقی باشد. این مهم با برگزاری دوره‌های آموزشی مباحث فارماکوویژیلانس و ایمنی داروها برای پزشکان، دانشجویان پزشکی، داروسازی، پرستاری و سایر حرفی که با بیمار ارتباط دارند و همچنین آگاه سازی بیماران دریافت کننده خدمات دارویی تا حد زیادی قابل پیشگیری است که در مطالعات مختلف اثر بخشی آن گزارش شده است (۲۴ و ۲۵).

**نتیجه گیری**

انجام معاینات دقیق و اعمال دقت بیشتر در تجویز داروهای تزریقی و دسته‌های دارویی آنتی‌بیوتیکی و آموزش‌های دوره ای می‌تواند تا حد زیادی باعث کاهش موارد عوارض ناخواسته دارویی شود.

**تشکر و قدردانی**

بدینوسیله نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات گوارش و کبد، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بدلیل همکاری و حمایت‌های مالی از این طرح را اعلام می‌دارند.

**Reference**

1. Organization WH. Medicines: safety of medicines—adverse drug reactions. Geneva: World Health Organization. 2008.
2. Schumock G, Seeger J, Kong S. Control charts to monitor rates of adverse drug reactions. *Hospital Pharmacy* 1995;30:1088, 91-2, 95-6.
3. Leendertse AJ, Visser D, Egberts AC, van den Bemt PM. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations. *Drug Safety* 2010;33:233-44.
4. Hallas J, Harvald B, Gram L, Grodum E, Brøsen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *Journal of Internal Medicine* 1990;228:83-90.
5. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Quality and Safety in Health Care* 2008;17:216-23.
6. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
7. Wasserfallen J-B, Livio F, Buclin T, Tillet L, Yersin B, Biollaz J. Rate, type, and cost of adverse drug reactions in emergency department admissions. *European Journal of Internal Medicine* 2001;12:442-7.
8. Meyer U. Drugs in special patient groups: clinical importance of genetics in drug effects. In *Clinical Pharmacology. Basic Principles of Therapeutics.*, ed. KF Melmon, HF Morelli: New York: McGraw-Hill. 1992; 875-94.
9. Roses AD. Pharmacogenetics and future drug development and delivery. *The Lancet* 2000;355:1358-61.
10. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329:15-9.
11. Beijer H, De Blaey C. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World and Science* 2002;24:46-54.
12. Gaspoz J-M, Coxson PG, Goldman PA, Williams LW, Kuntz KM, Hunink MM, et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. *New England Journal of Medicine* 2002;346:1800-6.
13. Singh A, Bhatt P. Comparative evaluation of adverse drug reaction reporting forms for introduction of a spontaneous generic ADR form. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics* 2012;3:228.

14. Rafati MR, Ahmadi A. Report of thirty one admissions due to adverse drug reactions in Bo-Ali Sina hospital, Sari, Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2009;19:67-70.
15. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;167:1472-7.
16. Ayatollahi S, Khavendegaran F. Prevalence of the Side-effects of anti-TB drugs in tubercular patients in Shiraz, 2001-2002. *Armaghane Danesh* 2004;9:53-61.
17. Ghazi SBMS, Dibae M, Salamati P, Manesh AAR. Adverse drug reactions; as a cause for admissions to a children's hospital. *Iranian Journal of Pediatrics* 2007;17:11-4.
18. Ala S, Salehifar E, Amini M. Reported adverse drug reactions in Sari Emam Khomeini Hospital, 2004-2011. *J Mazand Univ Med Sci* 2013; 23: 62-67.
19. Sweetman SC. *Martindale: the complete drug reference*: Pharmaceutical press; 2009.
20. Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Begaud B. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases-oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2000;56:181-6.
21. Howard R, Avery A, Howard P, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Quality and Safety in Health Care* 2003;12:280-5.
22. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Annals of Pharmacotherapy* 2002;36:1238-48.
23. Tajik F, Javid N, Seied Ali Allahi H, Ioosefian S. Official reports of Iranian adverse drug reaction monitoring center (IADRMC). *Razi* 2010;251:62-72.
24. Leone R, Moretti U, D'Incau P, Conforti A, Magro L, Lora R, et al. Effect of pharmacist involvement on patient reporting of adverse drug reactions: first Italian study. *Drug Safety* 2013;36:267-76.
25. Parretta E, Rafaniello C, Magro L, Coggiola Pittoni A, Sportiello L, Ferrajolo C, et al. Improvement of patient adverse drug reaction reporting through a community pharmacist-based intervention in the Campania region of Italy. *Expert Opinion on Drug Safety* 2014;13:21-9.