

Ali M Sabzghabae, PharmD, BCPS

Professor of Therapeutics

Division of Pharmacoepidemiology

Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice

School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

Isfahan University of Medical Sciences

Office Phone : # 0313792 7070

Fax number: # 0311 668 0011

<http://med.mui.ac.ir/~sabzghaba>

هوالشافی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دانشکده داروسازی و علوم داروئی

گروه داروسازی بالینی و خدمات داروئی

سرفصلنامه درس فارماکوپیدمیولوژی

آمار و روش تحقیق (کار با بسته های آماری)

برای دستیاران مقطع دکتری تخصصی داروسازی بالینی



شناسنامه درس:

نام درس: فارماکوپیدمیولوژی آمار و روش تحقیق	شماره درس: ۳۱۸۶۱۴	نوع درس: تخصصی جهت دستیاران
دانشکده: داروسازی و علوم داروئی گروه آموزشی: داروسازی بالینی و خدمات داروئی	نیمسال: اول ۰۲-۱۴۰۱	
نوع درس: ۲ واحد نظری و یک واحد عملی	محل برگزاری: کلاس تخصصی زمان برگزاری: شنبه ها ساعت ۱۵-۱۳	
مسئول درس: دکتر میرعلیمحمد سبزیقبائی	شماره تماس دفتر: ۳۷۹۲۷۰۷۰	پست الکترونیک: sabzghaba@pharm.mui.ac.ir
مدرسین: دکتر میرعلیمحمد سبزیقبائی (۳۴ ساعت جلسه نظری و ۱۷ ساعت عملی بصورت کارگاهی)		
زمان مراجعه دستیاران: پس از کلاس درس بمدت نیم ساعت (در زمانهای دیگر از طریق پست الکترونیک و یا تماس با دفتر)		

دیدگاه:

داروهای موجود در بازار داروئی بطور معمول پس از طی مراحل فاز I و II و III کارآزمایی بالینی توسط سازمانهای ذربیط بین المللی مجوز مصرف در جامعه را گرفته و کتب رسمی تخصص های مختلف پزشکی ، بااستناد این مجوز و مقالات منتشر شده کارآزمایی بالینی کنترل شده و تصادفی (Randomized controlled clinical trial)، نام این داروهای جدید را در دستورالعملهای درمانی وارد مینمایند. در طی این سه مرحله بطور متوسط بین ۳۰۰ تا حداکثر ۳۰۰۰ بیمار تحت شرایط کاملاً کنترل شده از نظر شرایط بیماری و مصرف داروهای همزمان در معرض دارو قرار گرفته و احتمال عدم مشاهده بعضی از عوارض بالقوه کشنده و خطرناک امکان پذیر نبوده و در عین حال این شرایط شبیه سازی مناسبی برای مصرف واقعی دارو در سطح جامعه نمیشد. عبارت دیگر ، پس از طی مراحل سه گانه کارآزمایی بالینی ، هنوز ایمنی مصرف دارو به درستی بررسی نشده و نیاز به بررسی اثرات دارو در جمعیت های انسانی میباشد. بهمین خاطر است که در همان جوامعی که دارو تولید و به بازار عرضه شده است ، تجویز دارو در مراکز درمانی و مطب های پزشکی صرفاً در صورت وجود دارو در لیست داروهای مجاز به تجویز همان بیمارستان یا مرکز پزشکی بوده و ورود نام دارو به این فهرست نیز منوط به اخذ اطلاعات کافی از نظر فاز چهارم کارآزمایی بالینی یا همان Post-marketing surveillance امکان پذیر است. فارماکو اپیدمیولوژی شاخه ای نسبتاً جدید از علم فارماکوتراپی است که بسامد و توزیع بیماریها و سلامت حاصل از بهره گیری داروها را در جامعه بررسی مینماید. عبارت دیگر ، این علم بجای نشان دادن اثربخشی در نمونه های آماری کنترل شده (Efficacy)، اثرمفید (Effectiveness) و نتیجه بکارگیری داروها را با توصیف ، توضیح و پیش بینی و کنترل اثر دارو در جمعیت های انسانی مورد بحث قرار میدهد. بهمین دلیل است که از این علم بعنوان پلی بین علم دارودرمانی و اپیدمیولوژی یاد می شود. این علم با مفاهیم ، روشها و کاربری خاص خود ، برای فهم بهتر شاخصهای تعیین کننده وضعیت تجویز و مصرف دارو بوده و سبب ساز ارائه توصیه های کاربردی برای سیاستگذاران داروئی کشورهاست.

هدف کلی درس:

- آشنا نمودن کاربردی دستیار با اصول علمی طراحی مطالعات فارماکوپیدمیولوژیک و عوامل مؤثر بر ایمنی تجویز و مصرف دارو در جامعه ضمن مروری بر اصول و کاربرد علم آمار حیاتی در داروسازی بالینی

نحوه آموزش محتوای درس:

- محتوای آموزشی این درس از طریق ارائه یک سمینار اولیه توسط استاد در هر جلسه و سپس انجام تمرین توسط دانشجویان و انجام کارگروهی برای بررسی عملی و نقادانه مقالات و پروپوزال های مرتبط فارماکوپیدمیولوژیک (با هدف توانمندسازی عملی و کاربردی دستیاران) خواهد بود.

برونداد آموزشی:

انتظار می‌رود که دستیار پس از اتمام این درس دارای:

- دانش کافی از مفاهیم تفکر اپیدمیولوژیک در خصوص شاخصهای اثرگذار بر ایمنی تجویز و مصرف دارو باشد.
- دانش کافی برای نام بردن انواع مطالعات فارماکواپیدمیولوژیک و ذکر خصوصیات اجزای آنها باشد.
- توانایی پیشنهاد طراحی مناسب مطالعه برای سؤالات پژوهشی فارماکواپیدمیولوژیک داشته باشد.
- توانایی تحلیل مفهومی داده‌ها، روشها و نتایج مقالات حاصل از مطالعات فارماکواپیدمیولوژیک را داشته باشد.

منبع درسی اصلی جهت تدریس:

- **Sabzghabae, AM.** A practical guide to Pharmacoepidemiology, Wolters Kluwer Health | Medknow publications, 2013 (A free digital copy of the book will be gifted to the students of the course)

منابع کمکی جهت مطالعه دستیاران:

- Yang, Yi, and Donna West-Strum. **Understanding Pharmacoepidemiology.** New York: McGraw-Hill Medical, 2011.
- STROM, B.L. (Editor) 2012. **Pharmacoepidemiology** 5nd Ed. Chichester: John Wiley & Sons.
- HARTZEMA, A.G., TILSON, H.H., CHAN, K.A. 2008. **Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management.** Cincinnati: Harvey Whitney Books Company.
- HARTZEMA, A.G., PORTA, M. & TILSON, H.H. (Editors) 1998. **Pharmacoepidemiology: an introduction.** 3rd Ed. Cincinnati: Harvey Whitney Books Company.

دیگر منابع و مقالات که در طی کلاس به دستیاران ارائه و از جمله منابع لازم برای مورد مطالعه و مورد استفاده در آزمونهای ارزشیابی درسی خواهند بود.

نحوه ارزشیابی دستیار:

- هر دستیار موظف است تا حداکثر یکماه پس از شروع کلاسها نسبت به تعیین موضوع سه ژورنال کلاب ۳۰ دقیقه ای فارماکواپیدمیولوژیک ، با راهنمایی استاد درس اقدام و بر اساس برنامه مورد تدوین توسط معاونت پژوهشی گروه ، نسبت به ارائه مطلب خود در اقدام نماید. این جلسه ژورنال کلاب مستقل از کارهای گروهی در حین کلاس بوده و ۱۵ درصد نمره نهائی را تشکیل میدهد.
- فعالتهای علمی مرتبط که از سوی استاد درس در حین نیمسال تحصیلی به دستیاران این درس محول میشود با ارزشیابی استاد آن توسط استاد درس و دستیاران انجام میشود ، بیست و پنج درصد نمره نهائی را شامل میشود.
- در بعضی جلسات از مطالب درسی جلسه قبل و جلسه اخیر و مواردی که دانشجو ملزم به مطالعه آنها قبل از جلسه بوده است ، کوئیز کتبی و یا شفاهی اخذ شده که میزان تاثیر این فعالیت درسی دانشجویان در ارزشیابی نهائی حداکثر به میزان بیست درصد (برای مجموعه کوئیزهای اخذ شده) خواهد بود.
- امتحان کتبی پایانترم که شامل همه مفاد مورد تدریس از ابتدای نیمسال خواهد بود ، چهل درصد نمره نهائی دانشجو را تشکیل خواهد داد.

مقررات برگزاری کلاسها:

۱. روش اصلی ارتباط خارج کلاسی استاد با دستیار در این درس (علاوه بر ساعات پاسخ گوئی و مشاوره با که بلافاصله بعد از کلاس است) از طریق پست الکترونیک دستیاران میباشد و دستیاران این دوره موظفند تا نسبت به بررسی صندوق پست الکترونیک خود حداقل برای روزی یکبار اقدام نمایند. هر محتوای آموزشی اعم از مقاله برای مطالعه دستیاران و یا مطالب مؤثر در کوئیزهای اخذ شده در کلاس و هم چنین هر نوع خبرسانی در مورد کلاس که به آدرس ایمیل دستیاران ارسال شود ، به منزله ابلاغ رسمی آموزشی تلقی شده و عدم ملاحظه آن توسط دانشجو ، مسموع نمی باشد.
۲. انتظار میرود تا دستیاران محترم حتماً قبل از کلاس درس نسبت به مطالعه محتوای آموزشی ارسال شده برای آنها اقدام کنند. منبع محتوای علمی برای کوئیز های کلاسی مطالب درس جلسه قبل و مطالب ارسالی به ادرس ایمیل دستیاران میباشد
۳. در هر جلسه حضور و غیاب انجام شده و هرغیبت کلاسی (صرفنظر از علت آن) با کسر نمره و دیرآمدگی (ورود به کلاس درس پس از ساعت مقرر شروع کلاس و بهر دلیل) با کسر ۰/۵ نمره از نمره نهائی به ازای هر جلسه همراه خواهد بود. در مورد غیبتیهائی که توسط معاونت آموزشی و استاد موجه تشخیص داده شوند فقط نمره شرکت در کلاس (یعنی ۱ نمره) کسر خواهد شد. ضمناً از کلیه عزیزان صمیمانه درخواست میشود که در حین کلاس با رعایت نظم و انضباط در برگزاری هر چه بهتر کلاس همکاری نمایند.
۴. تاریخ امتحان میان ترم بصورت توافقی با دستیاران تعیین شده و این امتحان مجموعاً ۴ نمره از نمره نهائی قسمت امتحان کتبی را شامل خواهد شد.
۵. کلیه مقالات و مطالب کمک آموزشی که در کلاس معرفی شده و یا در اختیار دستیاران قرار میگیرد ، جزو سرفصلهای درسی بوده و در امتحانات از آن مطالب نیز استفاده خواهد شد. لذا به عزیزان دستیار اکیدا توصیه میگردد که جهت درک صحیح و کامل مطالب ، علاوه بر مذاقه در توضیحات کلاسی استاد درس (که صرفاً جهت آشنا نمودن دانشجویان با مفاهیم اساسی است) ، با مدیریت بر زمان در طول نیمسال تحصیلی از مطالب منابع معرفی شده بهره مند گردند. **مطالبی که در کلاس درس از منابع درسی اصلی جهت دستیاران معرفی میشود (و بدلیل محدودیت زمانی مورد بحث شفاهی قرار نمیگیرند) عیناً جزو مطالب درسی بوده و دستیاران محترم موظف به مطالعه کامل آنها هستند.**

فارماکوپیدمیولوژی ، آمار و روش تحقیق

مدرس	عنوان کلاس درس
دکتر سبزقبائی	<p>۱ آشنائی با مقررات کلاس و سرفصلنامه آموزشی آشنائی با تاریخچه علم فارماکوپیدمیولوژی تعریف فارماکوپیدمیولوژی پروسه تأیید دارو در FDA نظارت های پس از ورود دارو به بازار</p>
دکتر سبزقبائی	<p>۲ اصول اپیدمیولوژیک حاکم بر مصرف داروها ۱ اپیدمیولوژی بیماریهای مزمن و بیماریهای عفونی انواع محاسبات در اپیدمیولوژی نرخها ، نسبتها و درصدها اندازه گیری موربیدیتی</p> <ul style="list-style-type: none"> • بروز ، بروز تجمعی ، نرخ بروز • شیوع ، شیوع نقطه ای ، شیوع دوره ای • رابطه بین بروز و شیوع

	کاربرد شیوع و بروز در فارماکوپیدمیولوژی	
دکتر سبزقبائی	<p>۳ اصول اپیدمیولوژیک حاکم بر مصرف داروها ۲</p> <p>اندازه گیری مرگ و میر (مورتالیتی)</p> <ul style="list-style-type: none"> • نرخ خام مورتالیتی • Age-specific نرخ مورتالیتی • Age-adjusted نرخ مورتالیتی • Cause-specific نرخ مورتالیتی • Case fatality • Proportionate مورتالیتی سهمی <p>کاربرد اندازه گیریهای مورتالیتی در فارماکوپیدمیولوژی</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۴ اصول اپیدمیولوژیک حاکم بر مصرف داروها ۳</p> <p>اندازه گیری Association بین مواجهه و پی آیند</p> <p>Risk ratio نسبت خطر</p> <p>Odds ratio نسبت شانس</p> <p>کاربرد اندازه گیریهای Association در فارماکوپیدمیولوژی</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۵ اصول اپیدمیولوژیک حاکم بر مصرف داروها ۴</p> <p>اندازه گیری اثر درمانی</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relative risk reduction (RRR) • Absolute risk reduction (ARR) • Number needed to treat (NNT) • Number needed to harm (NNH) 	
دکتر سبزقبائی	<p>۶ طراحی مطالعات فارماکوپیدمیولوژیک اولیه</p> <p>هدف گذاری</p> <ul style="list-style-type: none"> • Description • Identification/ exploration of association • Determination of cause and effect <p>اصول طراحی مطالعه فارماکوپیدمیولوژیک</p> <p>طراحی های مشاهده ای</p> <ul style="list-style-type: none"> • Case reports/ Case series • Ecologic مطالعات • Cross-sectional مطالعات مقطعی • Case-control مطالعات موردی شاهدی • Cohort مطالعات همگروهی • Nested case-control مطالعات موردی شاهدی لانه گزینی شده • Case-crossover studies <p>طراحی های مداخله ای فارماکوپیدمیولوژیک: تحلیل نظام مند و فراتحلیل</p>	
	دستورالعملهای گزارش مطالعه (Reporting guidelines)	
	طراحی های Experimental , Quasi-experimental	

دکتر سبزقبائی	<p>طراحی مطالعات فارماکواپیدمیولوژیک ثانویه (Secondary research)</p> <p>جمع آوری داده ها برای مطالعات فارماکواپیدمیولوژیک ثانویه منابع داده های ثانویه</p> <ul style="list-style-type: none"> Automated health care data bases • Administrative claims data • Transactional/ operational data • Electronic medical records • National surveys/ data sets • Adverse events reporting systems • <p>تعریف پیامدهای فارماکواپیدمیولوژیک (Outcomes)</p> <ul style="list-style-type: none"> Discharges dispositions • Diseases and conditions • Procedures and services • Drug utilization (DDD) • <p>تعریف مواجهه های فارماکواپیدمیولوژیک (Exposures)</p> <ul style="list-style-type: none"> Drug coding schemes (NDC, ATC) • اندازه گیری مواجهه دارویی • 	۷
دکتر سبزقبائی	<p>الگوهای تجویز و مصرف داروها (۱)</p> <p>تعریف استفاده Optimal از داروها تاکسونومی استفاده sub-optimal از داروها</p> <ul style="list-style-type: none"> • تبعیت ، التزام و تطابق مصرف داروها • استمرار مصرف داروها (Persistence) 	۸
دکتر سبزقبائی	<p>الگوهای تجویز و مصرف داروها (۲)</p> <p>الگوهای استفاده sub-optimal از داروها</p> <ul style="list-style-type: none"> • عدم تبعیت اولیه از دارودرمانی • تبعیت نسبی از دارودرمانی • تبعیت از دارودرمانی • تبعیت مفرط Hyper-compliance <p>اندازه گیری تبعیت از دارودرمانی</p> <ul style="list-style-type: none"> • روش مستقیم: <ul style="list-style-type: none"> ○ درمان تحت نظر مستقیم (DOT) ، ○ مایعات بیولوژیک • روش غیر مستقیم: <ul style="list-style-type: none"> ○ گزارش مستقیم بیمار / گزارش پرستار ، ○ شمارش قرص ○ Micro-electronic medication-monitoring device ○ Administrative claim data 	۹

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dichotomous measures ▪ Continuous measures 	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۰ الگوهای تجویز و مصرف داروها (۳)</p> <ul style="list-style-type: none"> • فرمولهای محاسباتی تبعیت / استمرار دارودرمانی <ul style="list-style-type: none"> ○ Medication possession ratio (MPR) ○ Continuous measure of medication acquisition (CMA) ○ Continuous measure of medication Gaps (CMG) ○ Proportions of date covered (PDC) ○ Continuous multiple interval measure of oversupply (CMOS) ○ Medication refill adherence (MRA) <p>ملاحظات ویژه و محدودیتهای استفاده از منابع بیمه ای برای محاسبه تبعیت</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۱ فارماکوویژیالانس و ایمنی تجویز و مصرف داروها (۱)</p> <p>واژه شناسی ایمنی مصرف دارویی</p> <ul style="list-style-type: none"> • سیگنالهای ایمنی • وقایع سوء/ واکنشهای سوء دارویی / 	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۲ فارماکوویژیالانس و ایمنی تجویز و مصرف داروها (۲)</p> <p>دسته بندیهای رایج انواع عوارض سوء دارویی</p> <ul style="list-style-type: none"> • تقسیمبندی الفبائی (A/B Alphabetic classification) • تقسیمبندی DoTS <ul style="list-style-type: none"> ○ ارتباط با دوز دارو ○ ارتباط با زمان ○ عوامل مرتبط با Susceptibility/ Severity • FDA's Pre-market assessment of drug safety • FDA's post-marketing safety surveillance <p>نقش فارماکوپیدمیولوژی در ارزیابی ایمنی مصرف داروها</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۳ مروری بر انواع Medical records و نقش آن در مطالعات فارماکوپیدمیولوژیک</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۴ مروری بر انواع بانک های اطلاعاتی بیمه ای و کاربرد آن در فارماکوپیدمیولوژی</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۵ مروری بر سامانه های Pharmacy-based Medical Record Linkage</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۶ پایشهای فارماکوپیدمیولوژیک Prescription–Event</p>	
دکتر سبزقبائی	<p>۱۷ روش های اندازه گیری در مطالعات فارماکوپیدمیولوژی</p>	

دکتر سبزوqbائی	فارماکوپیدمیولوژی در مطالعات در عرصه ارائه خدمات (Ad Hoc Studies—De Novo Studies)	۱۸
دکتر سبزوqbائی	طراحی و تحلیل انواع مطالعات در داروسازی بالینی	۱۹
دکتر سبزوqbائی	انتشار یافته های علمی در داروسازی بالینی	۲۰
دکتر سبزوqbائی	انواع متغیرها و انواع مطالعات در داروسازی بالینی ۱	۲۱
دکتر سبزوqbائی	انواع متغیرها و انواع مطالعات در داروسازی بالینی ۲	۲۲
دکتر سبزوqbائی	آمار توصیفی و نمودارهای آماری	۲۳
دکتر سبزوqbائی	کارگاه حل مسئله و تمرین عملی	۲۴
دکتر سبزوqbائی	احتمالات و توابع احتمالات	۲۵
دکتر سبزوqbائی	کارگاه حل مسئله و تمرین عملی	۲۶
دکتر سبزوqbائی	برآورد آماری و حدود اطمینان	۲۷
دکتر سبزوqbائی	کارگاه حل مسئله و تمرین عملی	۲۸
دکتر سبزوqbائی	نمونه گیری و تصادفی سازی نمونه ها	۲۹
دکتر سبزوqbائی	کارگاه حل مسئله و تمرین عملی	۳۰
دکتر سبزوqbائی	حجم نمونه در مطالعات داروئی	۳۱
دکتر سبزوqbائی	کارگاه حل مسئله و تمرین عملی	۳۲
دکتر سبزوqbائی	آزمونهای رایج فرضیه در مطالعات داروسازی بالینی	۳۳
دکتر سبزوqbائی	کارگاه حل مسئله و تمرین عملی	۳۴