

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

دفتر مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی

داروهای حیات بخش و ضروری

تهیه و تدوین : فرناز مستوفیان ، کارشناس مسئول برنامه های کشوری ایمنی بیمار

■ تعریف:

داروهای ضروری، داروهایی هستند که اولویت نیازهای جمعیت به خدمات سلامت را برآورده می نمایند.

■ معیارهای انتخاب داروهای ضروری:

میزان شیوع بیماری ها، شواهدی دال بر کارایی و ایمنی داروها و شواهد مقایسه ای اثربخشی- هزینه از معیارهای انتخاب داروهای ضروری بشمار می آیند.

■ لیست داروهای ضروری:

هدف از تامین داروهای ضروری این است که این داروها در سیستم های فعال ارائه کننده خدمات سلامت به مقادیر کافی، در دوز و به اشکال متناسب و با رعایت موازین تضمین کیفیت و با قیمتی که برای جامعه و افراد قابل تهیه باشد، به صورت همیشگی موجود باشد.

Model List راهنمایی برای تدوین و تهیه لیست های داروهای ضروری در سطح ملی و سازمانی)

بیمارستان،...) است. **Model List** به عنوان یک استاندارد جهانی تهیه نشده است. گرچه که در طی ۳۰ سال گذشته **Model List** به عنوان مفهوم با معنایی از داروهای ضروری جهت ارتقاء عدالت در سلامت مورد پذیرش جهانی واقع گردیده است. غالب کشورهای دارای لیست ملی داروهای ضروری می باشند و برخی از کشورها دارای لیست داروهای ضروری در سطح استانی یا ایالتی و محلی نیز هستند. معمولاً لیست های ملی داروهای ضروری ارتباط نزدیک به راهنماهای بالینی ارائه خدمات سلامت که برای آموزش و نظارت بر کارکنان خدمات سلامت مورد استفاده قرار می گیرند، دارد.

در نظام خدمات سلامت جدید داروهای ضروری یکی از عناصری است که دارای بهترین اثر بخشی- هزینه می باشد. در سال کنونی تنها بیش از ۴۰ میلیون مرگ در کشورهای در حال توسعه رخ خواهد داد که یک سوم آن مرتبط به مرگ کودکان زیر ۵ سال می باشد. ۱۰ میلیون مرگ ناشی از عفونت های حاد تنفسی، بیماری های اسهال، توبرکولوزیس، و مالاریا یعنی شرایطی خواهد بود که مصرف داروهای ضروری ایمن وارزان می تواند، نجات دهنده زندگی ها باشد ترکیبات ساده آماده iron-folate می تواند مرگ مادر و کودک ناشی از آنمی بارداری را بکاهد و درمان بیماری های منتقله آمیزشی می تواند انتقال و سرایت ویروس ایدز را کاهش دهد و درمان پرفشاری خون از حملات قلبی و سکته های قلبی می کاهد.

مفهوم داروهای ضروری نگاهی به آینده دارد. این مفهوم با نیاز به روز نمودن انتخاب داروها که موید گزینه های جدید درمانی و تغییر نیازهای درمانی است، نیاز به تضمین کیفیت، نیاز به تولید مستمر داروهای بهتر، دارو برای بیماری های مورد مواجهه و دارو برای مقابله با الگوهای مقاوم در ارتباط نزدیک است.

Model List داروهای ضروری سازمان جهانی بهداشت:

مدل لیست داروهای ضروری سازمان جهانی بهداشت که به عنوان راهنما برای تهیه و تدوین لیست های داروهای ضروری در سطح ملی و سازمانی در کشورهای مختلف کاربرد دارد، هر ۲ سال یک بار توسط " کمیته کارشناسی سازمان جهانی بهداشت بر روی انتخاب و مصرف داروها"^۱ به روز می شود. هیجدهمین مدل لیست داروهای ضروری سازمان جهانی بهداشت و چهارمین مدل لیست داروهای ضروری کودکان سازمان جهانی بهداشت توسط نوزدهمین " کمیته کارشناسی سازمان جهانی بهداشت بر روی انتخاب و مصرف داروها" که در آوریل ۲۰۱۳ تشکیل شد، تهیه گردیده است.

¹WHO Expert Committee on Selection and Use of Medicines

WHO Model List of Essential Medicines

18th list (April 2013) (Final Amendments – October 2013)

Available on:

<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>

WHO Model List of Essential Medicines for Children

4th list

(April 2013)

(Final Amendments – October 2013)

<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>

• معیار انتخاب داروهای ضروری:

انتخاب داروهای ضروری به عوامل متعددی نظیر الگوی شیوع بیماری، مراکز درمانی، آموزش و تجربه کادر موجود، منابع مالی و عوامل ژنتیکی، دموگرافیکی و محیطی بستگی دارد

از آن جا که دیدگاه های مختلفی بر روی تعریف داروی ضروری با توجه به "نیازهای مراقبت سلامت اکثریت جمعیت" وجود دارد، مدل لیست تدریجاً از ابتدای تدوین آن تا به حال توسعه یافته است. برخی از داروها در این لیست آورده شده اند، که فقط در صورتی ضروری می باشند که برنامه درمانی در ارتباط با بیماری که این داروها برای آن مصرف می شوند، طراحی شود. به عنوان مثال داروهای سیتوتوکسیک در زمانی از زمره داروهای ضروری قلمداد می شوند که برنامه درمانی فراگیر و جامع سرطان طراحی شود. اجرای این برنامه نیازمند بیمارستان کافی، مراکز و تسهیلات آزمایشگاهی تشخیصی و بالینی است.

بر خلاف این که داروهایی که برای مراقبت تسکینی مصرف می شوند، حتی زمانی که برنامه درمانی فراگیر و جامع سرطان طراحی نشده است، همیشه جزء داروهای ضروری محسوب می شوند.

انتخاب داروهای ضروری بایستی همیشه مبتنی بر شواهد علمی معتبر باشد. فقط زمانی انتخاب دارو ها بایستی صورت پذیرد که داده های کافی در مورد کارایی و ایمنی مبتنی بر مطالعات بالینی موجود باشد.

هر داروی منتخب به شکلی که کیفیت کافی از جمله **زیست فراهمی**² را تضمین نماید، بایستی موجود باشد. پایداری و تثبیت آن تحت شرایط انبارش و مصرف بایستی ایجاد شود.



در هنگامی که تعداد دو یا بیشتر داروها به لحاظ جوانب یاد شده، با یکدیگر مشابه باشند، بایستی انتخاب آن ها بر مبنای ارزشیابی دقیقی از کارایی نسبی، ایمنی، کیفیت، قیمت و دسترسی به آن ها صورت پذیرد.

در بررسی مقایسه ای بین داروها، هزینه کلی درمان بایستی مد نظر باشد و فقط به هزینه واحد دارو توجه نشود. نسبت هزینه/منفعت معیاری اصلی در انتخاب برخی از داروهای لیست است. در برخی دیگر از موارد

انتخاب مورد تحت تاثیر عواملی نظیر مطلوبیت فارماکونیتیک دارویی، یا ملاحظات محلی از جمله وجود تسهیلات تولید و انبارش قرار می گیرد.

اغلب داروهای ضروری بایستی به عنوان یک ترکیب واحد فرموله شوند...نسبت ثابت محصولات ترکیبی زمانی مورد پذیرش است که دوز آن هر جزء با الزامات تعریف شده گروه جمعیت مطابق باشد و ماده ترکیبی دارای مزیت اثبات شده ای به لحاظ اثر درمانی، ایمنی و پذیرشی برتجویز جداگانه هر یک از اجزاء به صورت منفرد باشد.

▪ داروهای ضروری برای کودکان:

🚑 اولویت داروهای نجات بخش برای زنان و کودکان:

لیست اولویت دارویی برای زنان و کودکان سال ۲۰۱۱ بعد از برگزاری هیجدهمین کمیته کارشناسی بر روی انتخاب و مصرف داروها، انتشار راهنماهای جدید درمانی و دریافت بازخورد از ذینفعان کلیدی، به روز شد.

🚑 لینک های سریع

[Final-A4 Priority medicines - World Health Organization](#)

www.who.int/medicines/.../A4prioritymedicin.

[Priority medicines for mothers and children 2011 - World ...](#)

www.who.int/medicines/.../emp_mar2011.../e

داروهای حائز اولویت، داروهایی هستند که به صورت بالقوه اثر حفظ جان و زندگی انسان ها را داشته و بایستی در تمامی مراکز ارائه کننده خدمات سلامت موجود باشند. لیست داروهای حائز اولویت برای مادران و کودکان به کشورهای گوناگون در انتخاب و حفظ داروهایی که حائز اهمیت فوق العاده ای در نجات مادران و کودکان می باشند، کمک می کند.

علل عمده مرگ مادران و کودکان با دسترسی به داروهای ساده و قابل ابتیاع قابل درمان و اجتناب است. گر چه ممکن است بسیاری از داروهای حائز اولویت در کشورها موجود نباشد.

به منظور ارتقاء دسترسی داروهای حائز اولویت بایستی موارد ذیل رعایت گردد:

➤ براساس استانداردهای کیفی تولید شود.

➤ مجوز مصرف توسط مسئولین قانونی داده شده باشد.

➤ بایستی در لیست داروهای ضروری باشد.

- جزیی از راهنماهای ملی استاندارد درمانی باشد.
- در زنجیره وسایل و تدارکات باشد.
- توسط کادر حرفه ای و متخصص خدمات سلامت که نحوه مصرف آن را می دانند، تجویز شده باشد.

▪ داروهای حائز اولویت برای کودکان زیر ۵ سال

در لیست داروهای حائز اولویت برای کودکان زیر ۵ سال ، داروهای پنومونی، اسهال، مالاریا، سپسیس نوزادی، HIV/AIDS و کمبود ویتامین A موجود است. داروهای مراقبت تسکینی و درد نیز در لیست داروهای حائز اولویت قرار دارد.

ضروری است که داروهای کودکان در اشکال دوزان که می توان به کودکان در اوزان و سنین مختلف تجویز نمود و با مزه مطلوبی که بلع آن برای کودک ساده باشد، تهیه و در دسترس باشد. اشکال جامدی که قابل توزیع به صورت مایع باشند بسیار ایده آل می باشند چون هم انبارش و انتقال آن ها نسبت به اشکال مایع دارویی هزینه کمتری در بر دارد و شکستن و خرد نمودن قرص های دارویی بالغین و حل نمودن آن ها در مایع می تواند منجر به درمان غیر موثر و غیر ایمن گردد.

▪ داروهایی که بدان ها توجه نشده است.

پژوهش های اضافی بسیار سریع برای تولید محصولات متناسب برای پیش گیری و درمان توپرکولوزیس به ویژه در کودکان مبتلا به عفونت HIV و نیز مراقبت های نوزادان مورد لزوم است. ضروری است دوز و قدرت مطلوب ، دوز ثابت محصولات ترکیبی و یا روش های قانونی تعریف و تعیین گردند.

▪ داروهای حائز اولویت برای زنان

عوارض حین بارداری و تولد نوزاد ، از علل اصلی مرگ و میر مادران محسوب می شوند. لیست داروهای حائز اولویت شامل داروهایی است که به منظور درمان خونریزی های شدید(خونریزی بعد از زایمان، پرفشاری خون) پره اکلامپسی و اکلامپسی) و عفونت مادر(سپسیس) بکار می روند. نیز این لیست شامل درمان عفونت های منتقله از راه آمیزشی و پیش گیری از تولد پره ترم) است.

🚩 ریجستری داروهای حیات بخش^۳:

بدین منظور داروهای حیات بخش شامل آنتی دوت ها و تمامی داروهای ترالی اورژانس و سایر داروهایی است که ممکن است به منظور درمان بیماری های بالقوه کشنده، به عنوان مثال آنژیوادم موروثی، بکار روند. ثبت نام در دو بانک داده ها صورت می گیرد که شامل موارد ذیل است:

Antivenoms, January 2015 [MS Excel ~ 176 KB](#)

• Antidotes, January 2015 [MS Excel ~ 228 KB](#)

▪ عوامل دخیل در خطاهای دارویی

اتفاقات ناخواسته دارویی عموماً ماهیت چند عاملی دارند. اغلب نیز ترکیبی از اتفاقات منجر به آسیب به بیمار می گردد. درک این مفهوم به واسطه دلایل چندی حائز اهمیت است. سعی در درک این که چرا یک خطا رخ داده ، بسیار حائز اهمیت است که به جای توجه به مشخص ترین دلیل یا گام انتهایی فرآیند به تمامی عوامل دخیل توجه نماییم. استراتژیهای ارتقاء ایمنی دارویی نیز بایستی نقاط چندگانه ای را در فرایند مورد هدف قرار دهند.

🚩 عوامل مرتبط به کارکنان:

عوامل مرتبط با کارکنان که احتمال خطر بروز خطاهای دارویی را افزایش می دهد شامل بی تجربگی ، عجله مانند موقعیت های اضطراری، داشتن چند وظیفه همزمان، ایجاد وقفه در میان انجام یک فعالیت یا وظیفه و خستگی، کسالت و بی توجهی وفقدان هوشیاری مطلوب کارکنان است. فقدان عادات بررسی و کنترل دوباره یا کنترل توسط افراد مختلف نیز می تواند منجر به خطاهای دارویی شود. هم چنان که کار تیمی ضعیف، ضعف در برقراری ارتباط بین همکاران و عدم تمایل به استفاده از وسایل کمک حافظه می تواند از دلایل خطاهای دارویی محسوب شوند.

🚩 اطلاعات دارویی و فعالیت های آموزشی:

برای مصرف ایمن، موثر و محافظه کارانه داروهای ضروری، بایستی اطلاعات دارویی مرتبط و معتبر موجود باشد.

کارکنان مراقبت سلامت، بایستی در ارتباط با داروها نه تنها در طی دوره آموزشی تخصصی اولیه خود بلکه در طی سنوات آتی شغلی خود آموزش ببینند. به افرادی که دوره های آموزشی تخصصی را گذرانده اند بایستی مسئولیت آموزش سایر همکارانی که آموزش کافی نداشته اند، واگذار شود. داروسازان و سایر کارکنان مراقبت سلامت که مسئول توزیع و نسخه پیچی داروها می باشند بایستی از هر فرصتی برای اطلاع رسانی مشتریان در

ارتباط با مصرف منطقی این محصولات از جمله موادی که جهت خوددرمانی مصرف می شوند، در زمان نسخه پیچی داروها استفاده نمایند.

➤ در ارتباط با برنامه های آموزشی جامع یا فراگیر برای متخصصین مراقبت سلامت ، موارد ذیل توصیه

می شود:

- راهنماهای تشخیصی و درمانی برای شرایط شایع و غیر شایع که مهم تشخیص داده می شوند، نظیر: مسمومیت
- آموزش مهارت های نسخه نویسی
- اطلاعات دقیق ، صحیح و قابل فهم دارویی و اطلاعات مرتبط به تمامی جوانب خدمات درمانی که آن ها در آن درگیر می باشند.
- اطلاعات مرتبط به الگوهای بیماری هادر جامعه به ویژه الگوهای حساس آینده به منظور کمک در انتخاب داروهای آنتی میکروبیال.

دولت ها، دانشگاه ها و انجمن های حرفه ای در ارتقاء آگاهی و مهارت دانشجویان زیر فارغ التحصیلی، بعد از فارغ التحصیلی و آموزش مستمر در حیطه فارماکولوژی بالینی ، درمانی و اطلاعات دارویی مسئولیت مشترک دارند.

از آن جا که اطلاعات دارویی که به طور مناسبی ارائه شده باشد ، مقرون به صرفه بوده و تضمین کننده مصرف مناسب دارویی و کاهش مصرف غیر منطقی و نامناسب دارویی هستند، بایستی اطلاعات دارویی از بودجه ملی که جهت تامین داروها تخصیص یافته است، تامین اعتبار شود.

🏠 فرم های اطلاعات دارویی

- موارد ذیل مثالی است از فرمت استاندارد جهت ارائه اطلاعات به تجویز کننده ی دارویی که به منظور تسهیل مصرف ایمن و موثر داروها تنظیم شده است.

- (۱) نام بین المللی غیر تجاری برای هر ماده فعال، ضرورت شناسایی هر ماده دارویی با نام ژنریک یگانه، جهانی که در تسهیل ارتباطات و نیز برچسب گذاری و تبلیغات محصولات دارویی در بازار جهانی بسیار الزامی است.
- (۲) داده های فارماکولوژیک : توصیف مختصر مختصات و مکانیسم های عمل فارماکولوژی.
- (۳) اطلاعات بالینی:

(a) موارد مصرف: در زمان مقتضی ، معیارهای تشخیصی ساده بایستی تنظیم شود.

(b) اطلاعات مرتبط فارماکوتیتیک و دوزاز رژیم دارویی.

- میانگین و طیف برای بالغین و کودکان
- فاصله دوز های دارویی

- میانگین دوره درمان
- موقعیت های خاص، برای مثال: نارسایی کلیوی، کبدی، قلبی یا تغذیه ای که نیاز به افزایش یا کاهش میزان دوز تجویزی است.
- (a) موارد منع مصرف
- (b) احتیاطات و هشدارها (در هنگام بارداری، شیردهی و غیره)
- (c) عوارض جانبی (شمارش به وسیله دسته دارویی، در صورت امکان)
- (d) تداخلات دارویی
- (e) ازدیاد مصرف
- توصیف نشانه های بالینی به اختصار
- درمان غیر دارویی و حمایتی
- آنتی دوت های اختصاصی
- (۴) اطلاعات داروشناسی
- (a) اشکال دوزان
- (b) قدرت شکل دوزان
- (c) شرایط انبارش و تاریخ انقضاء

🚩 عوامل مرتبط به بیماران:

بیماران خاصی به ویژه نسبت به خطاهای دارویی بسیار آسیب پذیرند. این شامل بیماران با شرایط خاص (مانند: بارداری، اختلال عملکرد کلیوی و...)، بیماران که چندین دارو مصرف می نمایند به ویژه در صورتی که این داروها توسط چندین پزشک نسخه شده باشند، بیماران با مشکلات متعدد سلامتی می باشد و به ویژه بیمارانی که نسبت به اخذ اطلاعات در مورد وضعیت سلامتی خود و داروهایشان به صورت فعال علاقمندی نشان نمی دهند، بیماران با مشکلات حافظه (برای مثال: بیماران مبتلا به آلزایمر) و بیمارانی که به طور مناسب قادر به برقراری ارتباط نمی باشند، مانند مبتلایان به اختلالات هوشیاری، اطفال و کودکان نوپا و بیمارانی که زبان مادری شان متفاوت با کارکنان ارائه کننده خدمات است در معرض آسیب ناشی از خطاهای دارویی قرار دارند. از آن جا که در زمان درمان کودکان و اطفال به ویژه نوزادان نیاز به محاسبه دوز دارویی است آنان در معرض احتمال خطر بسیار بالایی از آسیب های ناشی از خطاهای دارویی قرار دارند.

در سال ۲۰۰۲ آژانس و مراقبت درمانی برای خدمات سلامت و کیفیت کار بر روی اولین پیمایش استاندارد شده و ملی را در زمینه اندازه گیری تجارب بیماران از بیمارستان آغاز نمود.

در سال ۲۰۱۶ پیمایشی به منظور اندازه گیری دیدگاه های بیماران در ارتباط با مراقبت بیمارستانی آنان تحت عنوان **"ارزیابی مشتریان بیمارستانی از ارائه کنندگان خدمات سلامت و سیستم ها"** تنظیم شد (HCAHPS) یک پیمایش استاندارد شده ی ملی شامل ۲۷ سوال در مورد تجارب بیمارستانی بیمار است.

پاسخ دهی به این سوالات امکان ارزیابی بیمارستان ها را در ۸ حیطه ممکن می سازد:

ارتباط با پزشکان، ارتباط با پرستاران، پاسخگویی و مسئولیت پذیری کادر بیمارستان، مدیریت درد، ارتباط در مورد داروها، اطلاعات ترخیص، بهداشت، تمیزی محیط بیمارستانی، سکوت محیط بیمارستانی.

از آن جا که مراکز برای خدمات مراقبت درمانی از آغاز سال ۲۰۱۳ تصمیم گرفته است که جبران هزینه های از جیب بیمار^۵ را با امتیازات HCAHPS جبران نماید، اخیراً امتیازات HCAHPS حتی مهم تر هم شده است.

به عنوان یک متخصص داروسازی ما وظیفه باز کردن درب ها و برقراری ارتباط در مورد داروها را با بیماران و مددجویان خود داریم. ما توانایی کمک به افزایش امتیاز سازمان خود از طریق آموزش بیماران و نیز ارتقاء مراقبت بیمار و تجربه کلی از بیمارستان را داریم.

آموزش در زمینه دارویی از مهم ترین نقش ها و وظایف داروسازان می باشد. گر چه که تعامل با بیماران بیشتر در مراکز و تسهیلات واقع در جامعه صورت می گیرد. . برای دهه ها آموزش بیماران در مورد داروهای مصرفی شان از وظایف داروسازان جامعه محسوب می گردیده است.

سالمندان در معرض احتمال خطر مشکلات و مسائل دارویی از جمله عدم رعایت رژیم دارویی به ویژه در زمان انتقال در داخل و مابین سیستم سلامت می باشند. بسیاری از عوامل در عدم رعایت رژیم درمانی در سالمندان دخیلند از جمله: بالا بودن میزان شیوع بیماری های مزمن، تعداد بیشتری از داروهای نسخه شده و یا نسخه نشده در مقایسه با سایر گروه ها، ظرفیت های جسمانی و روانی مرتبط با سن که ممکن است چالشی برای ظرفیت آنان جهت رعایت داروهای تجویزی نیز باشد. واضح و مبرهن است که عدم رعایت رژیم دارویی می تواند منجر به وخامت پیامد های بالینی از جمله بستری مجدد بیمار در بیمارستان، تشدید شرایط و اختلالات مزمن، افزایش هزینه های درمانی و مرگ شود. رابین دیماتو و دیگران نشان داده اند که پیامدهای ضعیف سلامت تقریباً در کسانی که رعایت برنامه درمانی را نمی نمایند، سه برابر افرادی است که رعایت دستورالعمل های داده شده را می کنند.

انتقال از بیمارستان به منزل به ویژه برای سالمندان زمان بالقوه آسیب پذیری بوده و عدم رعایت رژیم دارویی در هنگام ترخیص سبب افزایش، عوارض بعد از ترخیص می شود. فورستر و دیگران گزارش نموده است که یک پنجم افراد پس از ترخیص دچار اتفاقات ناخواسته پس از ترخیص شده و ۶۶ درصد این اتفاقات ناخواسته مرتبط به داروهای بیماران می باشند. به علاوه بین ۳۳ تا ۶۶ درصد پذیرش بیمارستانی بیماران ناشی از مشکلات دارویی مرتبط به عدم رعایت رژیم دارویی است که در مجموع سالیانه هزینه ای بالغ بر ۱۰۰ بیلیون دلار را در بر دارد. گر چه رژیم دارویی جدید بیمار قبل از ترخیص با بیمار مورد بحث قرار می گیرد، لیکن رعایت رژیم جدید دارویی در مطالعات بسیار متغیر است. گر چه بسیاری

^۵The Hospital Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems (HCAHPS)

^۶ OOP

از بیمارستان ها ، فرآیند تلفیق دارویی را اصلاح نموده اند ، لیکن در بررسی متون ارزشیابی اثربخشی این گونه اصلاحات بر روی رعایت رژیم دارویی در کوتاه مدت به خوبی مشهود نیست.

در زمان انتقال از بیمارستان به منزل، بسیاری از بیماران به واسطه رژیم دارویی متعددی که دارند، دچار چالش هستند. ارتقاء ایمنی بیمار در مصرف داروها خصوصا بعد از ترخیص از بیمارستان ، دغدغه کشوری محسوب می شود. خطاهای دارویی می تواند ناشی از نارسایی های متعدد سیستمی یا عوامل مرتبط به بیمار رخ دهد. در هنگام ترخیص از بیمارستان، بیماران با رژیم دارویی متعدد داری چالش منحصر به فردی در زمینه آموزش دارویی موثر می باشند.

منابع:

1. ¹http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/
 2. ¹http://www.who.int/selection_medicines/list/en/
 3. ¹<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
 4. ¹<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2281e/4.html>
 5. ¹<http://www.who.int/childmedicines/prioritymedicines/en/>
 6. ¹Patient Safety Curriculum Guide: Multi-professional Edition. World Health Organization 2011
 7. ¹<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2281e/10.html>
 8. ¹<http://drugtopics.modernmedicine.com/drug-topics/news/modernmedicine/modern-medicine-feature>
 9. ¹<http://www.hindawi.com/journals/ijfm/2013/901845/>
- ¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2464910/>