

ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา

ชุตติมา อรรถสิทธิ์พันธุ์*

วนิดา แก้ววนิกรังษี**

จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์***

*สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข

**ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ, กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

***คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

กระทรวงสาธารณสุขโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ริเริ่มพัฒนางานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๒๖ โดยมีจุดมุ่งหมายที่จะรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงและอันตรายจากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในประเทศ บทความนี้กล่าวถึงความเป็นมา และสถานการณ์ในปัจจุบันของกิจกรรมดังกล่าว ประมวลรายงานที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้รับตลอดจนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

นอกจากศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในส่วนกลางแล้ว ได้ขยายออกสู่ส่วนภูมิภาค โดยใน พ.ศ. ๒๕๓๕ จัดตั้งศูนย์เครือข่ายขึ้นในโรงพยาบาลต่าง ๆ ซึ่งปัจจุบันมีจำนวนทั้งสิ้น ๒๒ แห่งทั่วประเทศ ทำหน้าที่ติดตามอาการข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกชนิด ทั้งนี้ ใช้ระบบ Voluntary Spontaneous Reporting System (SRS) และ Safety Monitoring Program (SMP) ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา จำนวนรายงานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ใน พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๔๒ พบว่า sulfamethoxazole+ trimethoprim เป็นตัวยาที่มีการรายงานมากที่สุด ในขณะที่กลุ่มยาที่ทำให้เกิดปัญหามากที่สุด ได้แก่ กลุ่ม systemic general anti-infective และส่วนใหญ่เป็นอาการที่เกิดกับผิวหนัง

จากการทบทวนงานวิจัยในประเทศ พบว่า อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอยู่ระหว่างร้อยละ ๑.๗ ถึง ๒๒.๖ ซึ่งขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ วิธีศึกษา ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง การจัดกลุ่มบริการของโรงพยาบาล วิธีติดตามประเมินอาการ และนิยามที่ใช้ อาการไม่พึงประสงค์เป็นสาเหตุสำคัญของปัญหาจากการใช้ยาที่ทำให้ผู้ป่วยต้องกลับมาโรงพยาบาล โดยพบอุบัติการณ์ร้อยละ ๖.๔ ถึง ๒๓.๕ นอกจากนี้ ยังเป็นเหตุให้ระยะเวลาที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น และค่ารักษาพยาบาลเพิ่มสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัด

การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลทั้งแบบรายงานอาการและงานวิจัยจะช่วยให้สามารถพิสูจน์อันตรายจากการใช้ยาให้แน่ชัดยิ่งขึ้น รวมทั้งสามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจทางกฎหมาย การตัดสินใจคัดเลือกยา และลำดับความสำคัญของปัญหาจากการใช้ยาแต่ละชนิดเพื่อเฝ้าระวังควบคุมอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ:

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, ปัญหาการใช้ยา, อุบัติการณ์, ค่ารักษา

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของ “อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction, ADR)” ไว้ว่า เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจแต่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ และเกิดขึ้นเมื่อใช้ยา ในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา หรือ บำบัดรักษาโรค หรือเพื่อเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของอวัยวะในร่างกาย^(๑) ใน พ.ศ. ๒๕๒๓ ประเทศไทย ได้จัดทำโครงการนำร่องในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระทรวงสาธารณสุขโดย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ร่วมกับคณะ แพทยศาสตร์ ๒ แห่ง เป็นแหล่งทดลองดำเนินงาน ต่อ มาใน พ.ศ. ๒๕๒๖ กระทรวงสาธารณสุขได้จัดตั้งศูนย์ ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้นภายใต้ ความรับผิดชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา ทำหน้าที่รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับ ความเสี่ยงและอันตรายจากการใช้ยา ในช่วงระยะเวลา ๒๐ ปีที่ผ่านมาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้พัฒนางาน ADR อย่างต่อเนื่อง โดยขอความร่วมมือ บุคลากรสาธารณสุขให้ส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์ จาก การใช้ยาที่พบไปยังศูนย์ฯ โดยตรงตามความสมัครใจ (Voluntary Spontaneous Reporting System) บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลความเป็น มาและสถานการณ์ปัจจุบันของระบบการติดตามอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRM) ของประเทศ สรุปรูปภาพรวมของรายงาน ADR ที่สำนักงานคณะ กรรมการอาหารและยาได้รับ และงานวิจัยที่ทำใน ประเทศที่เกี่ยวข้อง โดยทบทวนวรรณกรรมการศึกษา วิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และปัญหาจากการใช้ยาในประเทศไทยในระยะเวลา ๑๕ ปีตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๐-๒๕๔๕

๑. ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยา^(๑)

ใน พ.ศ. ๒๕๓๕ สำนักงานคณะกรรมการอาหาร

และยาได้จัดตั้งศูนย์เครือข่ายติดตามอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยาในส่วนภูมิภาคตามโครงสร้าง เครือข่ายการพัฒนาาระบบบริการสาธารณสุขในส่วน ภูมิภาค (พบส.) ทั้งหมด ๑๙ แห่ง (ปัจจุบันขยายเป็น ๒๒ แห่ง) เพื่อทำหน้าที่รวบรวมข้อมูลรายงานอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ก่อนส่งไปศูนย์ติดตามอาการไม่ พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา ผลจากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาได้สนับสนุนให้เกิดแนวคิดในการขยาย ขอบข่ายงานครอบคลุมการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกชนิด (adverse product re- action, APR) ภายใต้ความรับผิดชอบของสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา ประกอบด้วย ยา วัตถุ เสพติด อาหาร เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุ อันตรายที่ใช้ในบ้านเรือน ดังนั้นในแผนพัฒนา สาธารณสุขแห่งชาติฉบับที่ ๘ (พ.ศ. ๒๕๔๐-๒๕๔๔) จึง กำหนดให้มีการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกชนิดโดยใช้ระบบการ เฝ้าระวังฯ แบบ Spontaneous Reporting System เช่นเดียวกับยา และได้เปลี่ยนชื่อศูนย์เป็น ศูนย์ติดตาม อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ปัจจุบันการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยาสามารถจำแนกได้เป็น ๒ ระบบ ดังนี้

๑.๑ Voluntary Spontaneous Reporting System หรือ Early Warning System (SRS) คือ ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แบบการรายงานด้วยความสมัครใจ ซึ่งใช้กับยาทุกชนิด ในประเทศไทย เป็นวิธีที่ใช้กันอย่างกว้างขวางทั่วโลก แต่ประสิทธิภาพของรายงานขึ้นกับความร่วมมือของ บุคลากรทางการแพทย์ เมื่อบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการ ใช้ยาพบหรือสงสัยว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาขึ้น จะต้องรายงานอาการนั้นให้ศูนย์ฯ กระทรวงสาธารณสุขทราบ ผลการรวบรวมข้อมูลจาก การรายงานดังกล่าวจะช่วยให้ทราบถึงสัญญาณเตือน ภัยในอาการที่รุนแรง หรือในกรณีที่มีอันตรายร้ายแรง

ถึงชีวิตก็อาจจะมึค่าสั่งให้หยุดจำหน่ายในท้องตลาดชั่วคราวจนกว่าจะแน่ใจว่ามีความปลอดภัยต่อการใช้อย่างแท้จริง

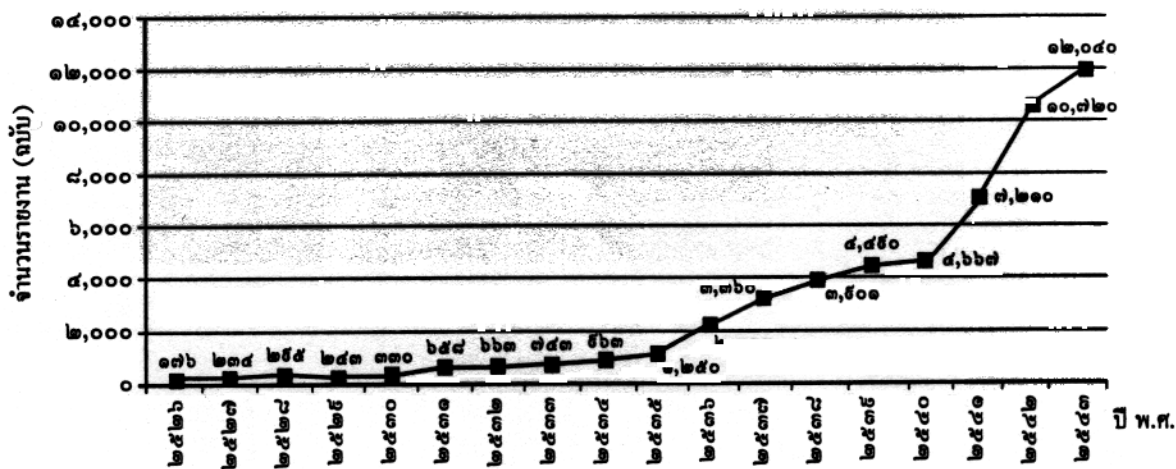
๑.๒ Safety Monitoring Program (SMP) เป็นการติดตามความปลอดภัยของการใช้ยาภาคบังคับใช้สำหรับยาใหม่ (new drug) ซึ่งครอบคลุมถึง (๑) ยาที่เป็นสารตัวใหม่ (new chemical entities, NCE) คือตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นยาใหม่หรืออนุพันธ์ใหม่ (๒) ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (new indication) (๓) ตำรับยาที่เป็นสูตรผสมใหม่ (new combination) และ (๔) ยาที่มีระบบส่งผ่านยาแบบใหม่ (new delivery system)

การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ดังกล่าว บริษัทเจ้าของผลิตภัณฑ์หรือผู้ยื่นคำขอต้องติดตามความปลอดภัยของการใช้ยาตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดเป็นเวลายาวนานอย่างน้อย ๒ ปี ภายใต้การกำกับดูแลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา แพทย์ผู้ใช้นั้นจะให้ความร่วมมือในการรายงานทั้งกรณีที่พบและไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ และเมื่อผ่านการพิจารณาว่ามีข้อมูลความปลอดภัยครบถ้วนเพียงพอแล้ว ยาใหม่นั้นก็จะได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาอย่างถาวรหรือแบบไม่มีเงื่อนไขและจำหน่ายได้ตามปกติตามชนิดของยานั้นต่อไป

เมื่อมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น จะมีการวิเคราะห์และประเมินความสัมพันธ์ของยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยอาศัยข้อมูลที่เกี่ยวข้อง เช่น ประวัติและสภาวะของผู้ป่วย ระยะเวลาที่เกิดอาการหลังจากได้รับยา (onset time) อาการตอบสนองของผู้ป่วยหลังจากหยุดยา เพื่อสรุปความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ โดยแบ่งเป็น ๔ ระดับคือ ใช้นั่นอน (certain) น่าจะใช้ (probable) อาจจะใช้ (possible) และสงสัย (unlikely)

๒. รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จำนวนรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สถานพยาบาล และร้านยาต่าง ๆ ส่งให้กับศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีปริมาณมากขึ้นทุกปีในระยะ ๑๐ ปีที่ผ่านมา โดยสูงที่สุดใน พ.ศ. ๒๕๔๓ คือ ๑๒,๐๔๐ ฉบับ ดังแสดงในรูปที่ ๑ จำนวนรายงานเพิ่มขึ้นไม่มากนักในระยะแรกตั้งแต่เริ่มดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใน พ.ศ. ๒๕๒๖ ถึง พ.ศ. ๒๕๓๕ แต่จำนวนรายงานเพิ่มขึ้นอย่างมากตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๖ เป็นต้นมา ทั้งนี้ น่าจะเป็นผลมาจากการขยายเครือข่ายงานใน พ.ศ. ๒๕๓๕ การบังคับใช้โครงการติดตามความปลอดภัยของการใช้ยา (SMP) กับการขึ้น



ที่มา: Spontaneous Report of Adverse Drug Reaction 2000^(๒)

รูปที่ ๑ จำนวนรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปี พ.ศ. ๒๕๒๖ - ๒๕๔๓

ทะเบียนยาใหม่ รวมถึงการรวมรายงานของยาใหม่
เข้าในฐานข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการ
ใช้ยาตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๙ และการขยายขอบข่ายงาน
ตามแผนพัฒนาสาธารณสุขแห่งชาติ ฉบับที่ ๘ (พ.ศ.
๒๕๔๐-๒๕๔๔) ซึ่งรวมการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกชนิด^(๒)

แม้ว่ารายงานจะมีจำนวนมากขึ้น แต่ด้วยลักษณะ
ของระบบการรายงานตามความสมัครใจนี้ อัตราการ
รายงานจะต่ำกว่าอุบัติการณ์ของอาการที่เกิดขึ้นจริง^(๑,๒) ดัง
จะเห็นได้จากการศึกษาของสุมัญญา หุตังคบดี และคณะ
ซึ่งสำรวจปริมาณรายงานทั่วประเทศ พบว่า อุตุนิยม
ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยนอก
ด้วยวิธีการเก็บข้อมูลเชิงรุก (cross-sectional descrip-
tive study ใน ๑ วัน) เปรียบเทียบกับวิธีการดำเนินการ
การเชิงรับ (รายงานตามความสมัครใจ) พ.ศ. ๒๕๔๐ คือ
ร้อยละ ๐.๑๗ และ ๐.๐๕ ตามลำดับ^(๓)

จากสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ประจำปี พ.ศ. ๒๕๔๐ และ พ.ศ. ๒๕๔๒ ของศูนย์
ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สำนักงาน
คณะกรรมการอาหารและยา พบว่า ด้วยยา ๓ อันดับ
แรกที่มีรายงานสูงสุดคือ sulfamethoxazole+
trimethoprim, amoxicillin, penicillin v และ cloxa-
cillin กลุ่มยาหลักที่มีรายงานมากที่สุดได้แก่ general
anti-infectives for systemic use และระบบอวัยวะ
ของร่างกายที่มีรายงานมากที่สุดคือ ระบบผิวหนัง^(๑)
(ตารางที่ ๒)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีการรายงาน
ส่วนใหญ่เป็นอาการไม่ร้ายแรง (non-serious events)
อย่างไรก็ตาม อาการร้ายแรง (serious events) ซึ่งผู้
ใช้ยาควรให้ความสนใจ ระวังและเฝ้าติดตาม
อย่างใกล้ชิด ได้แก่ อาการที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต
อันตรายถึงชีวิต ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลใน
ระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น พิกัด
ผิดปกติแต่กำเนิด หรือต้องการวิธีการป้องกันความเสี
หายหรือถูกทำลายอย่างถาวร ได้แก่ anaphylactic
shock, anaphylactoid reaction, coma, cyanosis,

epidermal necrolysis, gastro-intestinal
haemorrhage, hepatitis, neuropathy, renal failure
acute และ Stevens Johnson syndrome^(๑,๒) เมื่อ
พิจารณารายงานอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะกรณีที่เกิด
การประเมินความสัมพันธ์ของอาการและยาแบบไข
แน่นนอน น่าจะไข และอาจจะไข พบว่าสัดส่วนของ
จำนวนรายงานที่มีลักษณะร้ายแรงกับจำนวนรายงาน
ทั้งหมดในกลุ่มยาตัวอย่างมีรายละเอียดดังแสดงใน
ตารางที่ ๑-๒

จากตารางที่ ๑ ใน พ.ศ. ๒๕๔๐ และ พ.ศ. ๒๕๔๒
จำนวนรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงของกลุ่ม
ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal
anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ซึ่งมีกลไกการ
ออกฤทธิ์เหมือนกัน ประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่ทำให้
เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงมากน้อยแตกต่างกัน
ตัวอย่างเช่น ยา ibuprofen, indomethacin, diclofenac
และ piroxicam ซึ่งเป็นยาที่ใช้มากมีสัดส่วนจำนวน
รายงานของอาการฯ ที่ร้ายแรง ร้อยละ ๐.๖ และ ๐.๓
ร้อยละ ๒.๔ และ ๓.๓ ร้อยละ ๓.๔ และ ๔.๙ และ
ร้อยละ ๐.๔ และ ๕.๓ ตามลำดับ สำหรับยากลุ่มต้าน
อาการชักนั้น พบว่ายาที่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์
ร้ายแรงมากที่สุดคือ carbamazepine (ร้อยละ ๔๐.๒
และ ๒๔.๖) ทั้งนี้อาการร้ายแรงที่พบมากที่สุดคือ Steven
Johnson Syndrome (SJS) ๒๕ รายงานจาก ๓๕
รายงานใน พ.ศ. ๒๕๔๐ และ ๒๗ รายงานจาก ๓๐
รายงานใน พ.ศ. ๒๕๔๒^(๑)

แม้ว่าข้อมูลดังกล่าวจะไม่สามารถแสดงอุบัติการณ์
ของอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดได้ แต่ก็สามารถแสดง
ให้เห็นในเบื้องต้นได้ว่า บุคลากรสาธารณสุขควรให้
ความสำคัญในการเฝ้าระวังและสังเกตผลจากการใช้ยา
เพื่อหลีกเลี่ยงและลดความเสี่ยงจากการใช้ยาของผู้ป่วย
ให้มากที่สุด นอกจากนี้ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่
ครบถ้วนสมบูรณ์ของยาแต่ละรายการสามารถนำมาใช้
ประกอบการตัดสินใจคัดเลือกยาเข้าบัญชียาของสถาน
พยาบาล หรือจัดเป็นยาซึ่งต้องเฝ้าระวังและควบคุม

การใช้ยาอย่างใกล้ชิดได้อีกทางหนึ่งด้วย

๓. งานวิจัยที่เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศ

จากการสืบค้นข้อมูลงานวิจัย และวิทยานิพนธ์ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบ

ข้อมูลทั้งหมด ๑๕ การศึกษา ซึ่งสามารถจัดกลุ่มได้ดังนี้

๓.๑ งานวิจัยที่สำรวจอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า ด้วยวิธีติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้าอย่าง

ตารางที่ ๓ การศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ผู้วิจัย/ระยะเวลาศึกษา	วิธีการศึกษา และกลุ่มตัวอย่าง/ประชากร	อุบัติการณ์	กลุ่มยาที่ทำให้เกิด (ADR) สูงสุด ๓ อันดับแรก	อวัยวะ/ระบบที่เกิด ADR สูงสุด ๓ อันดับแรก
จุราพร พงศ์เวชรวิทย์ (มี.ย.-พ.ย.๒๕๓๓) (๗)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม (จำนวน ๗๕๖ ราย)	๗.๗๗	๑. ยาค้านจุลชีพ ๒. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ๓. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร	๑. ระบบทางเดินอาหาร ๒. ระบบประสาทส่วนกลาง ๓. ระบบเมตาบอลิซึมและโภชนาการ
วารัตน์ อนุวงศ์ (มี.ย.-ธ.ค.๒๕๓๕) (๘)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ ๐-๑๕ ปี ซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยโรคทั่วไปและอายุรกรรม (โรคเกี่ยวกับหัวใจ, ไต, เลือด และสมอง) (จำนวน ๑,๕๕๕ ราย)	๕.๕๒	๑. ยาค้านมะเร็ง ๒. ยาค้านจุลชีพ ๓. ผลิตภัณฑ์เลือดและสารทดแทน	๑. ระบบทางเดินอาหาร ๒. ระบบผิวหนัง ๓. ระบบเลือด
ปราโมทย์ กระจุกเพชรภิก (ก.ย.-ธ.ค.๒๕๓๗) (๘)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ ≥๑๕ ปี ซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม (จำนวน ๕๑๕ ราย)	๒๑.๕๔	๑. ยาค้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อระบบ ๒. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ๓. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบฮอร์โมน ยกเว้นฮอร์โมนเพศ	๑. ระบบทางเดินอาหาร ๒. ระบบทั่วไปของร่างกาย ๓. ระบบผิวหนังและแขนขา
คารณี เชื้อชาอนุรณกิจ (ค.ค.๒๕๔๑-พ.ค.๒๕๔๒) (๑๐)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ ๐-๑๕ ปี ซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยระบบทางเดินอาหารและโภชนาการ และ โรคพิเศษ(ระบบหัวใจและหลอดเลือด, ระบบเลือด, ระบบประสาท และ ระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์) (จำนวน ๒,๐๒๓ ราย)	๒๒.๕๕	๑. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ๒. ยาค้านฮิสตามีน ๓. ยาค้านจุลชีพ	๑. ระบบประสาทส่วนกลาง ๒. ระบบทางเดินอาหาร ๓. ระบบผิวหนัง
ณัฐษา ป้อมเย็น (ธ.ค.๒๕๔๔-มี.ย.๒๕๔๕) (๑๑)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ ≥๑๕ ปี ซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม (จำนวน ๕๒๘ ราย)	ระหว่างพักรักษาใน ร.พ. ๑๓.๐ เป็นสาเหตุให้เข้ารับรักษาใน ร.พ. ๑๐.๕	๑. ยาค้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อระบบ ๒. ยาค้านมะเร็งและยาออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน ๓. ผลิตภัณฑ์เลือดและสารทดแทน	๑. ระบบเมตาบอลิซึมและโภชนาการ ๒. ระบบทางเดินปัสสาวะ ๓. หลอดเลือด(ยกเว้นหัวใจ) และเม็ดเลือด

ใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกราย (prospective intensive monitoring study) ซึ่งเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ อุบัติการณ์ของการไม่พึงประสงค์จะอยู่ระหว่าง ร้อยละ ๕.๙๒-๒๒.๕๙ ทั้งนี้ขึ้นกับวิธีการศึกษา ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

(เช่น อายุ ความรุนแรงของโรคที่ป่วย จำนวนยาที่ใช้) การจัดกลุ่มบริการของโรงพยาบาล วิธีการติดตาม และประเมินอาการไม่พึงประสงค์ และนิยามของอาการไม่พึงประสงค์ที่ใช้^(๗-๑๐) (ตารางที่ ๓) สำหรับการ

ตารางที่ ๔ การศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยวิธีการต่าง ๆ

ผู้วิจัย/ระยะเวลา ศึกษา	วิธีการศึกษา และกลุ่มตัวอย่าง/ ประชากร	อุบัติการณ์	กลุ่มยาที่ทำให้เกิด (ADR) สูงสุด ๓ อันดับแรก	อวัยวะ/ระบบที่เกิด ADR สูงสุด ๓ อันดับแรก
เทียมจันทร์ สிพงษ์ธรรม (พ.ศ.๒๕๓๔- มี.ศ.๒๕๓๕) (๑๒)	เปรียบเทียบระหว่าง prospective IM program และ voluntary SRS in systematic ในผู้ป่วยอายุ ≥๑๓ ปี ซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไป และได้รับยาต้านจุลชีพที่คัดเลือกด้วย การสุ่มตัวอย่างอย่างเป็นระบบ (จำนวน กลุ่มละ ๓๐๐ ราย)	IM ๑๒.๖๗ SRS ๑.๖๗	ยาด้านจุลชีพยกเว้น ยาด้านเชื้อรา, ยาด้านไวรัส และยาด้านวัณโรค	๑. ไต ๒. ระบบผิวหนัง ๓. ระบบเลือด
บงกช แฉ่มพกา (ศ.ศ.๒๕๔๑- ก.พ.๒๕๔๒) (๑๓)	เปรียบเทียบระหว่าง prospective IM program และ prescription screening for AOs program ในผู้ป่วยอายุ ≥๒ ปี ซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม หรือ ศัลยกรรมกระดูกและข้อ (ระยะที่ ๑ จำนวน ๗๕๒ และระยะที่ ๒ จำนวน ๘๕๒ ราย)	IM ๑๔.๕ AOs ๑๑.๐ & ๕.๐	IM ๑. ยาด้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ ต่อระบบ ๒. ยาด้านเมเร็งและยาออกฤทธิ์ ต่อระบบภูมิคุ้มกัน ๓. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดิน อาหารและเมตาบอลิซึม AOs ๑. ยาด้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อระบบ ๒. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดิน อาหารและเมตาบอลิซึม ๓. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือด	IM and AOs ๑. ระบบทางเดินอาหาร ๒. ระบบเมตาบอลิซึมและ โภชนาการ ๓. ระบบผิวหนังและแขนขา
สายฝน อินทริใจเอื้อ (ค.ศ.๒๕๔๓- ก.พ.๒๕๔๔) (๑๔)	เปรียบเทียบระหว่าง prospective prescription screening for AOs program และ IM program ในผู้ป่วย อายุ ≥๑๕ ปีซึ่งนอนพักรักษาในหอ ผู้ป่วยอายุรกรรม (จำนวน ๔๓๓ ราย)	IM ๑๑.๘ AOs ๘.๑	IM ๑. ยาด้านเมเร็งและยาออกฤทธิ์ ต่อระบบภูมิคุ้มกัน ๒. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือด ๓. ยาด้านจุลชีพ AOs ๑. ยาออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือด ๒. ยาด้านจุลชีพ ๓. เลือดและผลิตภัณฑ์เลือด	IM ๑. ระบบทางเดินอาหาร ๒. ระบบเมตาบอลิซึมและ โภชนาการ ๓. ระบบหัวใจและหลอดเลือด AOs ๑. ระบบทางเดินอาหาร ๒. ระบบหัวใจและหลอดเลือด ๓. ระบบเมตาบอลิซึมและ โภชนาการ

IM = Intensive Monitoring (ติดตามอย่างใกล้ชิด), SRS = Spontaneous Reporting System (ระบบรายงานโดยความสมัครใจ), AOs = Alerting Orders (คัดกรองใบสั่งยาที่ประกอบด้วยคำสั่งใช้ยาที่เกี่ยวข้อง)

ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ด้วยวิธีการติดตาม ๓ วิธีคือ prospective intensive monitoring (การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกราย), prescription screening for alerting orders (การติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยการคัดกรองใบสั่งยาที่ประกอบด้วย คำสั่งใช้ยาที่เกี่ยวข้อง) และ voluntary spontaneous reporting (การติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยการรายงานตามความสมัครใจ) ของ ๓ การศึกษานั้น แสดงรายละเอียดในตารางที่ ๔ ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน และทำให้พบอุบัติการณ์ได้จากมากไปน้อยตามลำดับคือ วิธี prospective intensive monitoring พบอุบัติการณ์ ร้อยละ ๑๑.๘-๑๔.๕ วิธี prescription screening for alerting orders พบอุบัติการณ์ ร้อยละ ๘.๑-๑๑.๐ และวิธี voluntary spon-

taneous reporting พบอุบัติการณ์ร้อยละ ๑.๖๗^(๑๒-๑๔) กลุ่มยาที่มีอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มยา anti-infectives, anti-neoplastics and immunomodulating drugs และ drugs acting on central nervous system สำหรับอวัยวะหรือระบบของร่างกายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ gastro-intestinal system disorders, central nervous system และ metabolic and nutritional disorders ร้อยละ ๖๘-๘๙ ของอาการไม่พึงประสงค์เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และร้อยละ ๔-๓๐ เกิดจากปฏิกิริยา hypersensitivity และร้อยละ ๑.๘-๘.๒ ไม่ทราบสาเหตุ นอกจากนี้การศึกษาต่าง ๆ ยังแสดงให้เห็นว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นสามารถป้องกันได้ถึงร้อยละ ๑๐.๘-๖๘.๓๕^(๘-๑๑,๑๓,๑๔,๒๐,๒๑)

๓.๒ การศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของการเข้ารับการ

ตารางที่ ๔ การศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่เกิดจากการใช้ยา

ผู้วิจัย/ระยะเวลาศึกษา	วิธีการศึกษา และกลุ่มตัวอย่าง/ประชากร	อุบัติการณ์ (จำนวน)
รัตนา แสนอารี (พ.ย.๒๕๓๗-เม.ย.๒๕๓๘) (๑๕)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยนอกอายุ ≥๖๐ ปี ซึ่งได้รับยา ≥๔ รายการในแผนกอายุรกรรม (จำนวน ๑๕๐ ราย)	ADR ๕๐.๐ (๗๕/๑๕๐) DRP ๕๑.๓ (๑๓๗/๑๕๐)
นฤมล ธนะ (ค.ก.-ธ.ก.๒๕๓๘) (๑๖)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยซึ่งเข้าพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมเนื่องจากปัญหาจากการใช้ยา (จำนวน ๕๗๕ ราย)	ADRHA ๑๕.๘ (๓๑/๑๗๑) DRPHA ๒๕.๗ (๑๗๑/๕๗๕)
พิจิตรา รัตนไพฑูริย์ (ก.ก.๒๕๓๘-ม.ก.๒๕๔๐) (๑๗)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ ≥๑๕ ปีซึ่งใช้ยาอย่างต่อเนื่องหรือมีการใช้ยามาก่อนหน้าเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล (จำนวน ๔๘๑ ราย ในผู้ป่วยทั้งหมด ๒,๘๒๕ ราย)	ADRHA ๖.๔๔ (๓๑/๔๘๑) DRPHA ๖.๕๖ (๑๕๗/๒,๘๒๕)
จรรยา พงศ์เวชรภักดิ์ และคณะ (มิ.ย.๒๕๓๘-ธ.ก.๒๕๔๐) (๑๘)	ศึกษาแบบย้อนหลังในเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีบันทึกการวินิจฉัยหลักในกลุ่มความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารซึ่งสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (จำนวน ๑๕๖ ราย)	ADRHA ๒๓.๕ (๔๖/๑๕๖)
สมพล ศิริรัตนพฤษ์ (Aug.๑๕๘๘-Dec.๑๕๘๘) (๑๙)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ ≥๖๐ ปีซึ่งพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม (จำนวน ๓๓๑ ราย)	ADRHA ๑๑.๒ (๓๗/๓๓๑) DRPHA ๑๘.๑ (๖๐/๓๓๑)

ADR = อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, DRP = Drug Related Problem (ปัญหาจากการใช้ยา), ADRHA = Adverse Drug Reaction related Hospital Admission (อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาในโรงพยาบาล), DRPHA = Drug Related Problem to Hospital Admission (ปัญหาจากการใช้ยาซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาในโรงพยาบาล)

รักษาในโรงพยาบาลที่เกิดจากการใช้ยา

จาก ๕ รายงานที่รวบรวมได้ (ตารางที่ ๕) พบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นปัญหาอันดับ ๑-๓ ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมดที่ทำให้ผู้ป่วยต้องกลับมารักษาหรือเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล อุบัติการณ์ที่รายงานพบตั้งแต่ร้อยละ ๖.๔๔ - ๒๓.๕ โดยมีการศึกษาหนึ่งพบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ ๕๐.๐ ทั้งนี้อาจเนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยาตั้งแต่ ๔ ชนิดขึ้นไป^(๑๔) และมีรายงานว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น มีสาเหตุส่วนใหญ่จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (ร้อยละ ๙๙.๓ และ ๗๕.๗ ตามลำดับ)^(๑๔,๑๕) ทั้งนี้เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาในผู้ป่วยสูงอายุ อาจแตกต่างจากบุคคลทั่วไป เนื่องจากความสามารถในการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายลดลง เป็นผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้แม้จะใช้ยาในขนาดปกติ ผู้สูงอายุ เพศหญิง และภาวะทุพโภชนาการ เป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำเนื่องจากยาขับปัสสาวะกลุ่มไธโอไซด์ thiazide ดังนั้นจึงควร

ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มผู้สูงอายุให้มากขึ้นด้วย^(๑๕)

๓.๓ การศึกษาเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ค่าใช้จ่ายของการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งประกอบด้วยค่ายาที่เพิ่มขึ้น ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เพิ่มขึ้น ค่าวัสดุการแพทย์ ค่าเอกซเรย์ ค่าห้องและค่าอาหารของผู้ป่วย (ตารางที่ ๖) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กซึ่งพบอุบัติการณ์ร้อยละ ๓.๗ โดยผู้ป่วยเด็กที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ๒๐ ราย ใช้เวลารักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นรวม ๓๓ วัน คิดเป็นค่ารักษาที่เพิ่มขึ้นทั้งหมด ๓๓,๙๔๙ บาท โดยเป็นค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการร้อยละ ๔๓.๒ ค่ายาร้อยละ ๓๖.๕ อาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้มีค่าใช้จ่ายรวมคิดเป็นร้อยละ ๖๓ ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด^(๑๖) ในขณะที่การศึกษาในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ พบอุบัติการณ์ร้อยละ ๐.๐๗ เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ร้อยละ ๑๗.๕ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้นเฉลี่ยร้อยละ

ตารางที่ ๖ การศึกษาเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ผู้วิจัย/ระยะเวลาศึกษา	วิธีการศึกษา และกลุ่มตัวอย่าง/ประชากร	อุบัติการณ์	การป้องกัน และค่าใช้จ่ายในการรักษา ADR	ระยะเวลาที่พักรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น
อารีย์ ปานรงค์ (ส.ก.-ร.ก.๒๕๔๑) (๒๐)	ติดตามไปข้างหน้าอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วย อายุ ๐-๑๔ ปีซึ่งพักรักษาอยู่ในหอผู้ป่วยโรคทางเดินอาหาร, โรคติดเชื้อ และโรคเรื้อรัง (จำนวน ๕๓๖ ราย)	๓.๗	ADR ที่ป้องกันได้ร้อยละ ๑๗.๕ ค่าใช้จ่ายสำหรับ ADR ที่ป้องกันได้ = ๒๑,๕๒๘ บาท ค่าใช้จ่ายสำหรับ ADR ที่ป้องกันไม่ได้ = ๑๒,๕๒๑ บาท	รวมผู้ป่วยทุกคน ๓๓ วัน
จันทร์จิรา ขอบประคิด (ค.ก.๒๕๔๑-ร.ก. ๒๕๔๒) (๒๑)	ใช้ระบบการรายงานด้วยความสมัครใจ และคัดกรองใบสั่งยาที่ประกอบด้วยคำสั่งใช้ยาที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของโรงพยาบาล (จำนวน ๔๘๔,๒๓๒ ราย)	๐.๐๗	ADR ที่ป้องกันได้ร้อยละ ๑๗.๕ ค่าใช้จ่ายสำหรับ ADR ที่ป้องกันได้ = ๓๖,๑๕๗ บาท, เฉลี่ย ๖๕๕.๖๖ บาทต่อราย ค่าใช้จ่ายสำหรับ ADR ที่ป้องกันไม่ได้ = ๑๒๕,๕๘๓ บาท, เฉลี่ย = ๔๗๗.๐๖ บาทต่อราย	เฉลี่ยร้อยละ ๓.๕๑ วัน

ADR = อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

๓.๙๐ วัน ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้เฉลี่ย ๖๔๕.๖๖ บาทต่อราย และไม่สามารถป้องกันได้เฉลี่ย ๔๗๗.๐๖ บาทต่อราย^(๒๐)

วิจารณ์และข้อเสนอแนะ

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทยดำเนินการมาเป็นระยะเวลา ๒๐ ปี โดยระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมี ๒ ระบบคือ voluntary reporting system ซึ่งใช้กับยาทั่วไปและ intensive monitoring ซึ่งบังคับใช้ควบคู่กับการขึ้นทะเบียนยาใหม่ แม้ว่าระบบ voluntary reporting system ไม่สามารถหาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ได้ และมีอัตราการรายงานต่ำ อย่างไรก็ตามประโยชน์ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจะช่วยให้ทราบถึงสัญญาณ (signal) เตือนภัยในอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้ ซึ่งยาตัวใดตัวหนึ่งอาจมีอันตรายมากกว่ายาอื่นในกลุ่มเดียวกัน การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลนี้จะช่วยให้สามารถดำเนินการศึกษาต่อไปเพื่อการพิสูจน์ที่แน่ชัดยิ่งขึ้น หรืออาจใช้ประกอบการตัดสินใจดำเนินมาตรการทางกฎหมายเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยา นอกจากนี้ข้อมูลดังกล่าวสามารถใช้ประกอบการตัดสินใจคัดเลือกยาเพื่อใช้ในสถานพยาบาลได้ในระดับหนึ่ง นอกเหนือจากข้อมูลประสิทธิภาพ ประสิทธิผล และความปลอดภัยซึ่งเป็นข้อมูลที่มาจากต่างประเทศ หรือบริษัทผู้ผลิต และข้อมูลดังกล่าวยังเป็นประโยชน์ในการลำดับความสำคัญของยาเพื่อการเฝ้าระวัง ติดตามและควบคุมการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

ยาด้านจุลชีพซึ่งมีการใช้อย่างกว้างขวางทั้งในและนอกสถานพยาบาล เป็นยาที่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดทั้งรายงานในระดับประเทศและในงานวิจัยต่าง ๆ อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานโดยส่วนใหญ่เป็นอาการแสดงทางผิวหนังซึ่งเห็นได้อย่างชัดเจน มักไม่ต้องใช้เครื่องมือหรือวิธีการใด ๆ ทดสอบเพื่อยืนยัน แต่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้าน

จุลชีพเหล่านั้นเป็นอาการซึ่งมิได้เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยกลไกการออกฤทธิ์ จึงไม่สามารถคาดการณ์ได้ ดังนั้นการสั่งใช้ยาจึงควรกระทำอย่างระมัดระวังและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

ปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคือความสามารถในการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายซึ่งจะมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยา ผู้สูงอายุ และเด็ก เป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสาเหตุดังกล่าวได้มากกว่าบุคคลกลุ่มอายุอื่น ๆ ดังนั้นการใช้ยาในผู้สูงอายุ และเด็ก จึงควรเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยต้องกลับมารักษาหรือพักรักษาในสถานพยาบาลได้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยจะต้องใช้เวลาในการรักษานานขึ้น และต้องเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้นด้วย

เอกสารอ้างอิง

๑. ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. Spontaneous report of adverse drug reaction ๑๕๕๘-๑๕๕๙. ครั้งที่ ๑. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๕.
๒. ศูนย์ติดตามผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. Spontaneous report of adverse drug reaction ๒๐๐๐. ครั้งที่ ๑. กรุงเทพมหานคร: องค์การส่งเสริมการค้าผ่านศึก; ๒๕๕๖.
๓. สุนัญญา หุตังคบดี, สุพรชัย กองพัฒนากุล, สุวัฒน์ วิมลวัฒนาภักดิ์, วิมล สุวรรณเกษาวงษ์, จันทร์สุดา ร่มโพธิ์ธารทอง. รายงานการประเมินผลการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ระบบ Spontaneous reporting system. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; ๒๕๕๕.
๔. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. Singapore: McGraw-Hill; 2001. p. 691.
๕. Sweetman SC, editor. Martindale the complete drug reference. 33rd ed. Great Britain: The Bath Press; 2002. p. 1-90.

๖. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๔๒. กรุงเทพมหานคร: การศาสนา; ๒๕๔๒. หน้า ๕๔.
๗. Pongwecharak J. Intensive hospital monitoring of adverse drug reaction (Thesis of Master of Science: Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 1991.
๘. Anuwong W. Adverse drug reaction monitoring in children's hospital (Thesis of Master of Science: Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 1993.
๙. Tragulpiankit P. In-patient adverse drug reaction monitoring at the department of medicine, Ramathibodi hospital (Thesis of Master of Science: Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 1995.
๑๐. Chiewchantanakit D. Study of adverse drug reactions at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Thesis of Master of Science in Pharmacy: Clinical Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 2000.
๑๑. Pomyen N. Characteristics of adverse drug reactions and patients at risk in medical wards, Ramathibodi hospital (Thesis of Master of Science in Pharmacy: Clinical Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 2002.
๑๒. เข็มจันทร์ ลิ้มธรรม. โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี. (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต). ภาควิชาเภสัชกรรม, บัณฑิตวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๓๕.
๑๓. Yaemphaka B. Pharmacist's prescription screening program to detect adverse drug reactions (Thesis of Master of Science in Pharmacy: Clinical Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 2000.
๑๔. สายฝน อินทรใจเอื้อ. การเปรียบเทียบวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยวิธีติดตามคำสั่งเดือนกึ่งและวิธีติดตามเชิงลึกที่หอผู้ป่วยอายุศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต). ภาควิชาเภสัชกรรม, บัณฑิตวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๔๓.
๑๕. รัตนา แสนอารี. การติดตามปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า. (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต). ภาควิชาเภสัชกรรม, บัณฑิตวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๓๕.
๑๖. Dhana N. Drug-related hospital admission at Siriraj Hospital (Thesis of Master of Science in Pharmacy: Clinical Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 1997.
๑๗. พิจิตรา รัตนไพบูลย์. การเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลพระจอมเกล้าของผู้ป่วยที่มีสาเหตุเนื่องมาจากยา. (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต). ภาควิชาเภสัชกรรม, บัณฑิตวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๓๕.
๑๘. จุราพร พงศ์เวชรักษ์, ระวีวรรณ กาญจนกุล, เขวลักษณ์ สิทธิเศษ, เป็ญมาภรณ์ อภิรมย์รักษ์. ผลไม่พึงประสงค์ของยาต่อระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่เข้ารักษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. สงขลานครินทร์เวชสาร ๒๕๔๒; ๑๗: ๑๕-๒๓.
๑๙. Sirittanapruk S. Drug-related hospital admissions in elderly patients of medical ward at Ramathibodi hospital (Thesis of Master of Science in Pharmacy: Clinical Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 1999.
๒๐. Panrong A. Incidence and cost impact of adverse drug reaction at Queen Sirikit National Institute of Child Health (Thesis of Master of Science in Pharmacy: Clinical Pharmacy). Bangkok: Mahidol University; 1999.
๒๑. Choppradit C. Costs of adverse drug reactions in Samutsakhon hospital (Thesis of Master of Pharmacy in Clinical Pharmacy). Khon Kaen: Khon Kaen University; 2000.

Abstract Adverse Drug Reaction Monitoring Program

Chutima Akaleephan*, Wanida Kaewpanukrungrujsi**, Chulaporn Limwattananon***

*International Health Policy Program, Thailand, Ministry of Public Health, ** National Adverse Product Reaction Monitoring Center, Division of Technical and Policy Administration, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, ***Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kaen University

Journal of Health Science 2004; 13:350-61.

The National Adverse Product Reaction (formerly known as Adverse Drug Reaction - ADR) Monitoring Center was established in 1983 under the supervision of Thai Food and Drug Administration (FDA). This program was aimed to gather and analyze the information on the undesirable effects of not only medicinal drugs but also other health products such as medical devices, cosmetics, and household hazardous substances distributed in the country. This article reviews the historical background and current situation of the monitoring system, including the overview of ADR reported to the Monitoring Center and related studies conducted in Thai settings.

Since 1992, a countrywide network had been developed to strengthen ADR surveillance. As of 2003, there were twenty-two monitoring centers established in Ministry of Public Health hospitals throughout the country. Two major surveillance mechanisms were employed, including voluntary spontaneous reporting system (SRS) for all products and a more intensive procedure - Safety Monitoring Program (SMP) for new drugs. The number of ADR reports received at the national level increased continuously. During 1998 to 1999, most of the ADRs were caused by the combination of sulfamethoxazole and trimethoprim. Meanwhile, systemic anti-infective agents were reported as the major cause of the undesirable effects. Most of the reactions were skin and appendage disorders.

Previous studies conducted in Thai health facilities illustrated the ADR incidence between 1.7 and 22.6 percent. The incidence rates indicated in these studies were influenced by several factors, for example, methods, sample and population, study settings, and operational definitions. It was found that ADRs were major causes of drug related problems, resulting in the readmission rate ranging from 6.4 to 23.5 percent. As a consequence, markedly prolonged hospitalization and substantial increase in medical care costs had been observed.

Regular, comprehensive reviews on ADR monitoring reports as well as related literature were indispensable in the risk assessment of pharmaceutical products available in the market. The findings could inform decision-makers in relation to the enforcement of drug regulations, drug selection, and prioritization of drug problems for intensive monitoring.

Key words: adverse drug reaction, drug related problem, incidence, costs