

ระบบการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ของผู้ป่วยโดยตรง : การดำเนินงานนานาชาติ

unws ชัยพิชิต*

นฤมล เจริญศิริพรกุล**

บทคัดย่อ

ปัจจุบัน ในระบบการเฝ้าระวังติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยานั้น ได้อาศัยความร่วมมือในการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยบุคลากรทางสุขภาพเป็นหลัก ซึ่งมักพบปัญหาการรายงานในอัตราที่ต่ำกว่าความเป็นจริง จึงมีการริเริ่มให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ด้วยตนเองในหลายๆประเทศ และพบว่าช่วยเพิ่มอัตราการรายงานโดยเฉพาะอาการอันไม่พึงประสงค์ใหม่ที่เกิดจากยา อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงแต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรืออาการอันไม่พึงประสงค์บางอย่างที่ผู้ป่วยสมควรเข้ามามีบทบาทอันสำคัญร่วมด้วยในด้านความปลอดภัยทางยา ซึ่งพบว่ารายงานของผู้ป่วยให้รายละเอียดสำคัญที่เกี่ยวกับยาและอาการอันไม่พึงประสงค์อย่างเพียงพอ อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยมีการรายงานเกินความเป็นจริง เนื่องจากข้อจำกัดของความสามารถในการจำแนกอาการที่เกิดขึ้นว่ามีสาเหตุเนื่องมาจากโรคที่เป็นอยู่หรือเนื่องมาจากยาที่ใช้กันแน่ ดังนั้นการให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาและอาการอันไม่พึงประสงค์ รวมถึงการกระตุ้นให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญในการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจึงอาจช่วยเพิ่มคุณภาพของรายงานและทำให้ระบบการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, การรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยโดยตรง

Abstract

Patient- Self Reporting System of Adverse Drug Reaction: International Scheme

Nataporn Chaipichit*, Narumol Jarernsripornkul**

*Doctoral student, Doctor of Philosophy Program in Pharmacy and Health System, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, **Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

The current system of pharmacovigilance is mainly responsible to healthcare professionals for reporting adverse drug reactions (ADRs) which major concerns are underreporting. Many countries had initiated patient participation to the direct reporting of ADRs resulting in increased the reporting rate especially possible new ADRs, non-serious ADRs which affect patients' quality of life or ADRs which patients could play an important role in drug safety. Those patient reports provided sufficient and thorough details of the ADR outcome. However, they could be exaggerated, resulting from the ability to distinguish between their illness and medications that might cause the adverse effects. Therefore, to increase the report quality and the effectiveness of pharmacovigilance, the information about drugs and adverse effects, and encouraging the patients' awareness of ADR reporting are required.

Key words: Adverse Drug Reactions, Patient- self reporting of Adverse Drug Reactions

*นักศึกษาระดับปริญญาเอก หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมและระบบสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**สาขาวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



บทนำ

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions: ADRs) เป็นปัญหาทางยาที่สำคัญและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโดยตรง พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีอุบัติการณ์การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เป็นเหตุทำให้เสียชีวิตถึง ๖.๗% (๙๕% CI ๕.๒, ๘.๒) และ ๐.๓๒% (๙๕% CI ๐.๒๓, ๐.๔๑) ตามลำดับ^(๑) องค์การอนามัยโลกจึงได้กำหนดให้มีการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (pharmacovigilance) ในทุกประเทศ^(๒) ซึ่งการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์หลังวางจำหน่ายในท้องตลาด (postmarketing surveillance: PMS) ช่วยให้สามารถสืบค้น ADRs ที่มีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ ใช้เวลาในการเกิดนานหลังได้รับยา รวมถึง ADRs ที่เกิดจากการใช้ยาในประชากรบางกลุ่ม เช่น หญิงตั้งครรภ์ หรือเด็ก^(๓) Spontaneous reporting system (SRS) คือ ระบบการเฝ้าระวังติดตาม ADRs ที่อาศัยความร่วมมือในการรายงาน ADRs ตามความสมัครใจโดยบุคลากรทางสุขภาพเป็นหลัก รวมไปถึง prescription event monitoring (PEM) สำหรับการติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (new drug) มีประสิทธิภาพในการให้หลักฐานความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบน้อย (rare ADRs) และเสียค่าใช้จ่ายในการดำเนินการต่ำ อย่างไรก็ตาม SRS นั้นมีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ อัตราการรายงานต่ำ (under-reporting) โดยเฉพาะ ADRs ที่พบได้ทั่วไป และอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถหาความสอดคล้องทางด้านเวลาได้ นอกจากนี้ยังให้ความสำคัญน้อยต่ออาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย^(๔) เนื่องจากระบบ SRS นั้นอาศัยความสมัครใจในการรายงานโดยบุคลากรทางสุขภาพเป็นหลักซึ่งมักเลือกที่จะรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงและ ADRs ของยาใหม่^(๕,๖)

การเพิ่มประสิทธิภาพในการรายงาน ADRs ของระบบการเฝ้าระวังในปัจจุบัน ได้คำนึงถึงการกระตุ้นให้ผู้ป่วยซึ่งเป็นผู้ใช้ยาและเกิด ADRs รายงานโดยตรง รวมไปถึงให้ผู้ดูแลมี

ส่วนร่วมในการรายงาน ADRs มายังหน่วยงานที่รับผิดชอบโดยตรงมากขึ้น^(๗) โดยพบว่าวิธีการดังกล่าวช่วยเพิ่มอัตราการรายงาน ADRs^(๘) สามารถค้นหาอาการอันไม่พึงประสงค์ใหม่ที่เกิดจากการใช้ยาที่ไม่เคยมีการรายงานโดยบุคลากรทางสุขภาพได้^(๙,๑๐) รวมถึงอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่รุนแรง และ ADRs บางอย่างที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย, ใช้เวลาน้อยกว่าในการค้นหาและรายงาน ADRs^(๑๐), ให้ข้อมูลที่จำเป็นต่อการรายงานและมีคุณภาพใกล้เคียงกับรายงานที่ได้จากบุคลากรทางสุขภาพ^(๑๑) ในทางกลับกัน ข้อจำกัดที่พบจากการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยหนักไม่สามารถรายงาน ADRs, ผู้ป่วยสูงอายุเข้าใจว่าอาการที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น^(๑๒)

การรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยโดยตรง (patient- self reporting of adverse drug reactions)

Patient reporting หรือ consumer reporting นั้นหมายถึง ผู้ที่ใช้ยา หรือในบางกรณีอาจรวมถึงผู้ดูแลผู้ป่วยหรือผู้ปกครองของเด็ก เป็นผู้รายงานการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยตนเองไปยังหน่วยงานที่ดูแลระบบติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา ซึ่งแต่เดิมนั้นมีเพียงบุคลากรทางสุขภาพ ได้แก่ แพทย์, เภสัชกร, ทันตแพทย์หรือพยาบาล เป็นผู้รายงานหลัก^(๑๓) ปัจจุบันมีการนำ patient reporting มาเป็นส่วนหนึ่งของระบบการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาในหลายประเทศ ได้แก่ เดนมาร์ก, เนเธอร์แลนด์, ราชอาณาจักรสวีเดน, สหราชอาณาจักร, สหรัฐอเมริกา, แคนาดา, และออสเตรเลีย, นอกจากนี้ประเทศมาเลเซียซึ่งอยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ก็ได้มีการริเริ่มดำเนินการระบบดังกล่าวด้วยเช่นกัน ความแตกต่างในรูปแบบการรายงานแสดงในตารางที่ ๑

สถานการณ์การรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศต่างๆดังกล่าวข้างต้นโดยย่อ มีดังนี้

ประเทศเดนมาร์ก

ในปี ค.ศ.๒๐๐๓ The Danish Medicines Agency

ตารางที่ ๑ ระบบการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยโดยตรง

Country	Direct or indirect reporting to regulators	Reporting Method	System commenced
Australia	Indirect	Telephone to pharmacists	๒๐๐๓
Denmark	Direct	Hard copy and eform	๒๐๐๓
The Netherlands	Direct	Electronic	๒๐๐๓
	Indirect via DGV consumer group scheme	Electronic	๒๐๐๔
Sweden	Indirect, via KILEN	Electronic, telephone, e-mail, hard copy	๑๙๗๘
USA	Direct	Electronic, paper based and telephone	๑๙๕๓
Canada	Direct	Telephone	๒๐๐๓
The UK	Direct	Electronic, paper based and telephone	๒๐๐๕
Malaysia	Direct	Electronic and paper based	๒๐๐๗

(DMA) ให้ความสำคัญต่อความปลอดภัยและตระหนักถึงบทบาทของผู้บริโภคในการเฝ้าระวังทางยามากขึ้น จึงได้กำหนดให้ผู้บริโภคมีส่วนร่วมในการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผ่านทาง website โดยใช้แบบฟอร์มเดียวกันกับบุคลากรทางสุขภาพ ซึ่งในปี ค.ศ.๒๐๐๕ ได้มีการศึกษาแบบ retrospective cohort study เพื่อวิเคราะห์ผลการดำเนินงานดังกล่าว และเปรียบเทียบการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยกับการรายงานโดยแหล่งอื่นๆ (แพทย์ เภสัชกร บริษัทประกัน บริษัทยา และบุคลากรทางสุขภาพอื่นๆ) ที่ส่งมายัง DMA ระหว่างปี ค.ศ.๒๐๐๔-๒๐๐๖ ประเมินความรุนแรงของ ADRs ตามเกณฑ์ของ the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) เปรียบเทียบรายงานที่เป็น serious ADRs ในด้านอาการ และยาที่เป็นสาเหตุของ ADRs ผลการศึกษาพบว่า จากรายงาน ADRs ๖,๓๑๔ รายงาน เป็นอาการทั้งหมด ๑๕,๕๓๑ อาการ ซึ่งได้จากการรายงานของแพทย์ ๑๐,๙๔๘ อาการ (๗๐%), บุคลากรทางสุขภาพอื่นๆ ๒,๔๔๗ อาการ (๑๖%), ผู้ป่วย ๑,๗๐๐ อาการ (๑๑%), เภสัชกร ๒๗๗ อาการ (๒%) และบริษัทประกัน ๑๕๙ อาการ (๑%) โดยพบว่าการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้นคือ ๑๓๖ รายงาน, ๑๖๓ รายงาน และ ๒๔๕

รายงาน ในปี ค.ศ.๒๐๐๔ - ๒๐๐๖ ตามลำดับ ในด้านความรุนแรงของ ADRs พบว่ามีความแตกต่างกันในการรายงานของแต่ละแหล่งที่รายงาน ($P < 0.0001$) ซึ่งรายงานส่วนใหญ่ของเภสัชกร (๙๙%) และบุคลากรทางสุขภาพอื่นๆ (๘๔%) มักจะเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง และพบว่าแพทย์และผู้ป่วยมีการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่ใกล้เคียงกันคือ ๔๕% และ ๔๖% ตามลำดับ (ตารางที่ ๒) การวิเคราะห์เฉพาะอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงพบว่า ผู้ป่วยมีการรายงานความผิดปกติในหูและหูชั้นใน ($OR=2.0๙$; ๙๕% CI ๑.๐๑, ๔.๓๐), ระบบประสาท ($OR=1.๒๗$; ๙๕% CI ๑.๐๕, ๑.๕๓), สภาวะจิต ($OR=1.๗๐$; ๙๕% CI ๑.๓๑, ๒.๒๐) และ ระบบสืบพันธุ์และทรวงอก ($OR=2.๐๒$; ๙๕% CI ๑.๑๓, ๓.๖๑) สูงกว่ารายงานจากแหล่งอื่นๆ ในด้านการจำแนกยาที่เป็นสาเหตุของ ADRs ตาม The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) พบว่า ผู้ป่วยมีการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรงในยากลุ่มระบบประสาท ($OR=2.๗๒$; ๙๕% CI ๒.๓๔, ๓.๑๗), สารต้านปรสิติ ($OR=2.๔๑$; ๙๕% CI ๑.๓๒, ๔.๕๒) และ อวัยวะรับรู้สัมผัส ($OR=๔.๗๙$; ๙๕% CI ๒.๐๔, ๑๑.๒๓) สูงกว่ารายงานโดยแหล่งอื่นๆ นอกจากนี้ยังพบรายงาน ADRs



ตารางที่ ๒ ระดับความรุนแรงของ ADRs แบ่งตามประเภทของผู้รายงานในประเทศเดนมาร์ก

Reporters	Total ADRs [n (%)]	Serious ADRs [n(%)]	Non-serious ADRs [n(%)]
Physician	๑๐,๕๓๘ (๗๐)	๔,๕๒๑ (๔๕)	๖,๐๑๗ (๕๕)
Pharmacist	๒๓๗ (๒)	๒๓๔ (๙๙)	๓ (๑)
OHCP	๒,๔๓๗ (๑๖)	๒,๐๖๕ (๘๔)	๓๗๒ (๑๖)
Lawyer	๑๕๙ (๑)	๔๗ (๓๐)	๑๑๒ (๗๐)
Consumer	๑,๓๐๐ (๑๑)	๗๓๓ (๕๖)	๕๖๗ (๔๔)

หมายเหตุ OHCP = other healthcare professionals, including nurses, drug manufacturers, social and healthcare assistants
ที่มา Aagaard et al., ๒๐๐๕

ของระบบประสาทเฉพาะรายงานโดยผู้ป่วยเท่านั้น การศึกษา
นี้แสดงให้เห็นว่า บุคลากรทางสุขภาพยังเป็นผู้รายงาน ADRs
หลักในประเทศเดนมาร์ก ในขณะที่การรายงาน ADRs โดยผู้
ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้น นอกจากนี้ประเภทของยาที่เป็นสาเหตุของ
ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานมีความแตกต่างจากรายงานของแหล่ง
อื่นๆด้วย การรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยจึงมีความสำคัญ
และอาจเป็นส่วนหนึ่งในกระบวนการเฝ้าระวังความปลอดภัย
ในการใช้ยา^(๑๓)

ประเทศเนเธอร์แลนด์

จากการเริ่มต้นนำวิธีการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์
จากการใช้ยาโดยผู้ป่วยเป็นผู้รายงานด้วยตนเองผ่านทาง
website มายัง Netherlands Pharmacovigilance Centre
(Lareb) มาใช้ในประเทศเนเธอร์แลนด์ตั้งแต่ปี ค.ศ.๒๐๐๓
จึงได้มีการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ผลการดำเนินงานดังกล่าวในปีแรก
(วันที่ ๑ เมษายน ค.ศ.๒๐๐๓ ถึง ๓๑ มีนาคม ค.ศ.๒๐๐๔)
โดยเปรียบเทียบกับรายงานที่ได้รับจากแพทย์และเภสัชกรใน
ช่วงเวลาเดียวกัน ผลการศึกษาพบว่า รายงานอาการข้างเคียง
ของยาที่ได้รับจากผู้ป่วยมีจำนวน ๒๗๖ รายงาน และเป็น
รายงานจากแพทย์และเภสัชกรจำนวน ๓,๑๓๑ รายงาน ซึ่ง
รายงานของผู้ป่วยมีข้อมูลเกี่ยวกับยาเพียงพอ และมีการ
รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาชนิดร้ายแรงสูงกว่า
รายงานของบุคลากรทางสุขภาพ จึงทำให้ประเทศเนเธอร์แลนด์
ยังคงดำเนินวิธีการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยเป็นผู้รายงาน

โดยตรงต่อไป^(๑๔) ซึ่งต่อมาได้มีการวิเคราะห์ผลการดำเนินงาน
ดังกล่าวในระหว่างวันที่ ๑ เมษายน ค.ศ.๒๐๐๔ ถึง ๑ เมษายน
ค.ศ.๒๐๐๗ โดยในระยะเวลา ๓ ปี ที่ทำการศึกษานั้น Lareb
ได้รับรายงาน ADRs ทั้งจากผู้ป่วยและบุคลากรทางสุขภาพ
จำนวน ๒,๕๒๒ รายงาน (๕,๔๐๑ ADRs) และ ๑๐,๖๓๕
รายงาน (๑๖,๗๒๒ ADRs) ตามลำดับ อายุเฉลี่ยและเพศของ
ผู้ป่วยที่รายงาน ADRs ด้วยตนเองและที่รายงานโดยบุคลากร
ทางสุขภาพนั้นมีความใกล้เคียงกัน (อายุ ๔๘ และ ๔๙ ปี,
เพศหญิง ๖๓% และ ๖๕%) ยาที่มีรายงาน ADRs มากที่สุด
คือยาในกลุ่ม statins ทั้งจากรายงานโดยผู้ป่วย (๘.๒%) และ
จากรายงานโดยแพทย์ทั่วไป (๖.๙%) และเภสัชกร (๖.๐%)
ADRs ที่มากที่สุด ๕ อันดับแรกที่รายงานโดยผู้ป่วย ได้แก่
ปวดกล้ามเนื้อ (๓.๖%), อ่อนล้า (๓.๒%), ปวดศีรษะ (๒.๙%),
มีนงง (๒.๗%) และคลื่นไส้ (๒.๓%) และที่รายงานโดย
บุคลากรทางสุขภาพ ได้แก่ ปวดศีรษะ (๒.๔%), มีนงง (๒.๔%),
มีนงง (๒.๐%), ปวดกล้ามเนื้อ (๑.๙%) และคลื่นไส้ (๑.๘%)
ผู้ป่วยรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเป็น
อันตรายถึงแก่ชีวิตหรืออาจก่อให้เกิดความพิการ สูงกว่า
บุคลากรทางสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๕.๒% vs ๒.๗%
และ ๒.๓% vs ๐.๔% ตามลำดับ; $P < 0.01$) ในขณะที่มีการ
รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่ทำให้เสียชีวิตแล้ว
หรือเป็นเหตุให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือต้อง
นอนอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น น้อยกว่าบุคลากรทางสุขภาพ
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๐.๖๖ % vs ๑.๕% และ ๙.๘% vs

๑๒.๐% ตามลำดับ; $P < 0.01$) ทั้งนี้ผู้ป่วยมีอัตราการรายงาน ADRs โดยรวมสูงกว่าบุคลากรทางสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๘๗% vs ๖๘%; $P < ๐.๐๑$) การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของรายงาน ADRs ระหว่างการรายงานโดยผู้ป่วยและโดยบุคลากรทางสุขภาพในด้านความรุนแรงและจำนวนของ ADRs ซึ่งอาจเกิดจากการแปลผลที่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทางสุขภาพ อย่างไรก็ตาม ยาและอาการ ADRs ที่พบมากที่สุดจากรายงานทั้งสองแหล่งนั้นมีความคล้ายคลึงกัน จึงอาจสรุปได้ว่าการมีส่วนร่วมในการรายงาน ADRs ของผู้ป่วยช่วยเสริม spontaneous reporting system โดยเพิ่มอัตราการรายงาน ADRs และมีรายละเอียดของ ADRs ที่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วยอีกด้วย^(๑๕)

ราชอาณาจักรสวีเดน

ปี ค.ศ.๑๙๗๘ กลุ่มผู้บริโภคที่มีชื่อว่า The Consumer Association for Medicines and Health (KILEN) ได้เริ่มนำระบบการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยเป็นผู้รายงานมาใช้ในระหว่างปี ค.ศ.๑๙๘๔- ๑๙๘๘ นั้น KILEN ได้รับรายงานที่เกี่ยวข้องกับยา lorazepam จากผู้ป่วยจำนวน ๔๒๐ รายงาน ในขณะที่รายงานโดยบุคลากรทางสุขภาพในระหว่างปี ค.ศ.๑๙๘๐- ๑๙๘๘ นั้นพบเพียง ๑๘ รายงาน^(๑๖) ต่อมาในปี ค.ศ.๒๐๐๕ ได้มีหน่วยงานของรัฐบาลที่ชื่อว่า Medical Product Agency ทำการศึกษาสำรวจถึงปัจจัยพื้นฐานต่อการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วย การรายงาน ADRs ที่สัมพันธ์กับยาที่ผู้ป่วยสามารถหาซื้อได้ด้วยตนเองโดยไม่ต้องใช้ใบสั่งยาจากแพทย์ (Over-The-Counter drugs: OTC-drugs) และคุณค่าของการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยสามารถรับแบบสอบถามได้จากร้านยาในเมือง Uppsala ผลจากการวิเคราะห์ก่อนการวิจัยสิ้นสุดของรายงาน ADRs จำนวน ๑๐๐ รายงาน พบว่า อาการที่รายงานทั้งหมด ๒๒๗ อาการ เกิดจากผลิตภัณฑ์ ๑๐๔ ชนิด โดยรายงานมีข้อมูลสำคัญครบถ้วนในด้านยาที่สงสัย อาการอันไม่พึงประสงค์ ผู้รายงานอาการและข้อมูลผู้ป่วย วิธีในการรายงาน ADRs ที่ผู้ป่วยพึง

พอใจ ๓ อันดับแรก ได้แก่ รายงานผ่านแพทย์ (๖๔ ราย) ใช้แบบฟอร์ม (๖๓ ราย) และรายงานที่ร้านยา (๖๒ ราย) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงซึ่งพบในเอกสารกำกับยา (๖๓%) นอกจากนี้ยังพบอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาทั้งชนิดรุนแรง (๔%) และไม่รุนแรง (๓๑%) ซึ่งไม่ได้ระบุในเอกสารกำกับยาอีกด้วย รายงาน ADRs ที่สัมพันธ์กับ OTC- drugs พบเพียง ๑๕% การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือต่อการรายงาน ADRs ด้วยตนเองโดยเฉพาะการให้ข้อมูลที่จำเป็นในรายงานแบบสอบถามที่ใช้มีความง่ายและสะดวกต่อการกรอกข้อมูล อย่างไรก็ตาม รายงานที่ได้รับจากผู้ป่วยนี้ควรทำการตรวจสอบข้อมูลจากแหล่งอื่นเพิ่มเติม^(๑๗)

สหราชอาณาจักร

สหราชอาณาจักรได้มีการนำระบบการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยมาใช้ร่วมกับ spontaneous reporting system โดยบุคลากรทางสุขภาพ ตั้งแต่ปี ค.ศ.๒๐๐๕ ผ่านทาง Yellow Card Scheme (YCS) ผู้ป่วยสามารถรายงานผ่านทางโทรศัพท์ทาง website หรือใช้แบบฟอร์มเฉพาะ ซึ่งเป็นภาษาที่เข้าใจง่ายเพื่อรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เห็นว่าเกิดจากการใช้ยาที่ผู้ป่วยสามารถหาซื้อได้ด้วยตนเองโดยไม่ต้องใช้ใบสั่งยาจากแพทย์ รวมทั้งที่เกิดจากการบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรมายัง Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ซึ่งต่อมาได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรายงานทั้งสองระบบที่ MHRA ได้รับระหว่างเดือนตุลาคม ค.ศ.๒๐๐๕ ถึง กันยายน ค.ศ.๒๐๐๗ ผลการศึกษาพบว่า ตลอดระยะเวลา ๒ ปีนั้น MHRA ได้รับรายงาน ADRs ทั้งสิ้น ๒๖,๑๒๙ รายงาน โดยเป็นรายงานจากบุคลากรทางสุขภาพ ๒๐,๙๔๙ (๘๐.๒%) และจากผู้ป่วย ๕,๑๘๐ รายงาน (๑๙.๘%) ซึ่งจำนวนอาการ ADRs/รายงานที่ผู้ป่วยรายงานสูงกว่าที่บุคลากรทางสุขภาพรายงาน [median (IQR); ๓ (๒-๕) vs ๒ (๑-๓); $P < ๐.๐๐๑$] และผู้ป่วยมีการรายงานการเกิด ADRs จากยามากกว่า ๑ ชนิด/รายงาน สูงกว่าบุคลากรทางสุขภาพอีกด้วย (๑๖.๑% vs ๙%; $P < ๐.๐๐๑$)



ในด้านความรุนแรงของ ADRs พบว่า บุคลากรทางสุขภาพมีการรายงาน ADRs ที่เป็นสาเหตุให้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (๑๘.๘% vs ๑๒.๙%) ADRs ที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (๑๑.๑% vs ๖.๒%) และ ADRs ที่ทำให้เสียชีวิตแล้ว (๒.๖% vs ๐.๗%) สูงกว่าการรายงานโดยผู้ป่วย ($P < ๐.๐๐๑$ ทุกความรุนแรง) และยังพบว่าผู้ป่วยใช้ระยะเวลานานกว่าบุคลากรทางสุขภาพในการรายงาน ADRs ผ่านทาง YCS (median [IQR] of ๑๐๔ [๒๗-๔๖๓] vs ๒๘ [๑๓- ๗๕] days; $P < ๐.๐๐๑$) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมีการรายงาน ADRs ที่มีจำนวนอาการและยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด ADRs สูงกว่าบุคลากรทางสุขภาพ แต่มีการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงต่ำกว่าบุคลากรทางสุขภาพ นอกจากนี้ยังใช้ระยะเวลาในการรายงานนานกว่าบุคลากรทางสุขภาพอีกด้วย^(๑๗)

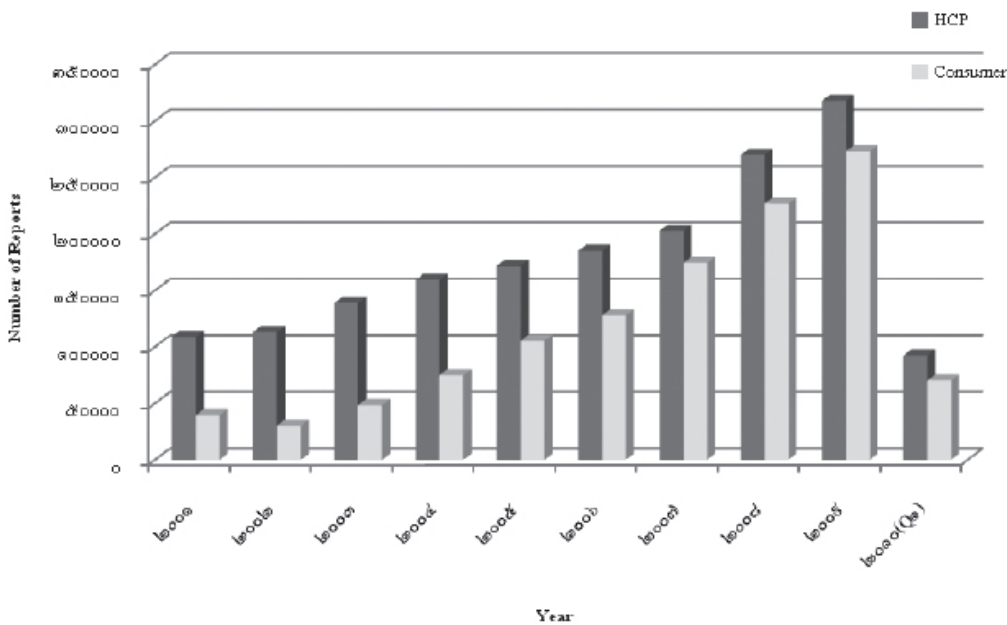
สหรัฐอเมริกา

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้กำหนดให้มีระบบการรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ (adverse event

reporting system: AERS) ที่เรียกว่า MedWatch ซึ่งเป็นฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์สำหรับการเฝ้าระวังความปลอดภัย และเป็นศูนย์กลางการรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์อันเนื่องมาจากยา ผลิตภัณฑ์ชีวภาพ เครื่องมือแพทย์ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และเครื่องสำอาง ตั้งแต่ปี ค.ศ.๑๙๖๙ โดยผู้ป่วยสามารถรายงาน ADRs ด้วยตนเองมายัง MedWatch ผ่านทางไปรษณีย์, website, โทรศัพท์, email หรือโทรสาร โดยใช้แบบฟอร์มที่เรียกว่า “Form FDA ๓๕๐๐”^(๑๖) ผลการดำเนินงานในช่วงปี ค.ศ.๒๐๐๐ ถึงไตรมาสแรกของปี ค.ศ.๒๐๑๐ พบว่า AERS ที่ได้รับจากผู้บริโภคมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ คือจาก ๔๖,๒๔๙ รายงานในปี ค.ศ.๒๐๐๐ เพิ่มขึ้นเป็นจำนวน ๗๐,๐๓๓ รายงานในไตรมาสแรกของปี ค.ศ. ๒๐๑๐ (รูปที่ ๑) นำเสียชีวิตที่ยังไม่มีการเผยแพร่ข้อมูลอาการอันไม่พึงประสงค์เนื่องจากยาที่ผู้ป่วยรายงานไปยัง MedWatch^(๑๘)

ประเทศแคนาดา

ประเทศแคนาดาได้พัฒนาระบบการรายงาน ADRs โดยบุคลากรทางสุขภาพ ผู้ป่วย และบริษัทยาซึ่งมีชื่อว่า Cana-



รูปที่ ๑ จำนวนรายงานที่ Adverse Event Reporting System (AERS) ได้รับ แบ่งตามประเภทของผู้รายงาน (บุคลากรทางสุขภาพ[HCP] หรือผู้บริโภค) ตั้งแต่ปี ค.ศ.๒๐๐๐ ถึงช่วงท้ายของไตรมาสแรกในปี ค.ศ.๒๐๑๐ (ที่มา US FDA, ๒๐๑๐)

dian Adverse Drug Reaction Monitoring Program (CADRMP) โดยระบบการรายงานของผู้ป่วยประกอบด้วย การรายงานผ่านทางโทรศัพท์ที่ไม่เสียค่าใช้จ่าย โทรสาร email และ website ของ Canada Vigilance Regional Office ซึ่งมีแบบฟอร์มการรายงานคือ "Consumer Side Effect Reporting Form"^(๑) จากรายงาน ADRs ทั้งหมด ๔,๖๖๓ รายงาน ที่ทาง CADRMP ได้รับในปี ค.ศ.๑๙๙๘ พบว่ารายงานที่ได้รับส่วนใหญ่มาจากบุคลากรทางสุขภาพ ได้แก่ เภสัชกร ๑,๗๕๑ รายงาน (๓๗.๖%) แพทย์ ๑,๒๖๕ รายงาน (๒๗.๑%) บุคลากรทางสุขภาพที่ไม่ได้ระบุประเภท ๗๕๗ รายงาน (๑๖.๒%) และพยาบาล ๒๙๑ รายงาน (๖.๒%) โดยพบว่ารายงานที่ได้รับจากผู้บริโภคหรือผู้ป่วยมีจำนวน ๓๓๑ รายงาน (๗.๑%)^(๑๙) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในปี ค.ศ.๒๐๐๒ ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการรายงาน ADRs ผ่านทางโทรศัพท์ที่ไม่เสียค่าใช้จ่าย^(๒๐) ต่อมาในปี ค.ศ.๒๐๐๖ ได้มีการสำรวจความเห็นของผู้บริโภคเกี่ยวกับการเฝ้าระวังหลังยาออกสู่ตลาด ผลการศึกษาพบว่า ๑ ใน ๓ ของผู้ตอบแบบสอบถาม (๓๓%) ไม่ตระหนักถึงการเกิด ADRs เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาใหม่ โดยส่วนใหญ่ของผู้ที่ให้ความสำคัญในการเกิด ADRs เป็นเพศหญิง(๒๗%) และมีอายุมากกว่า ๓๕ ปีขึ้นไป (๒๙%) นอกจากนี้มักจะเป็นผู้มีประสบการณ์ด้วยตนเอง (๓๒%) หรือเกิดกับบุคคลในครอบครัวมาก่อน (๑๙%) ส่วนวิธีการรายงาน ADRs นั้น ส่วนใหญ่จะเลือกรายงานแก่แพทย์ผู้ทำการรักษา (๖๒%) และ ๑ ใน ๕ ของผู้ตอบแบบสอบถาม (๒๐%) เลือกที่จะรายงานโดยตรงต่อกระทรวงสาธารณสุขแคนาดา ซึ่งปัจจัยสำคัญที่มีผลทำให้เพิ่มการรายงาน ADRs ดังกล่าวคือ ความรู้ความเข้าใจในวิธีการรายงาน ADRs และการเห็นความสำคัญในการรายงาน ADRs^(๒๑)

ประเทศออสเตรเลีย

ในปี ค.ศ.๑๙๙๑ หน่วยงานของรัฐบาลที่ชื่อว่า Pharmaceutical Health and Rational Use of Medicines (PHARM) ได้เสนอให้มีการให้ความรู้เกี่ยวกับการรายงาน

ADRs แก่ผู้บริโภค จึงมีการก่อตั้ง Australian Pharmaceutical Advisory Council (APAC) ในปีดังกล่าว เพื่อสนับสนุนการรายงาน ADRs โดยผู้บริโภค ต่อมาในปี ค.ศ.๒๐๐๑ ได้มีการทำการศึกษาที่ Meter Pharmacy Services ในเมือง Brisbane เพื่อศึกษาผลการให้บริการโดยเภสัชกรในการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและการรับรายงาน ADRs จากผู้ป่วยผ่านทางโทรศัพท์[Adverse Medicine Events (AME) telephone hotline]เป็นเวลา ๑๘ เดือน ผลการดำเนินงานในปีแรกพบว่าผู้บริโภคโทรศัพท์เข้ามายังหน่วยงานจำนวน ๑,๘๐๙ สาย ซึ่ง ๕๐% ของรายงานทั้งหมดเกี่ยวข้องกับ ADRs และ ๒๐% ของรายงานดังกล่าวซึ่งเป็น ADRs ชนิดรุนแรงหรือเป็น ADRs ของยาใหม่ นั้น ถูกรายงานต่อไปยัง Australian Drug Reaction Advisory Committee(ADRAC) รายงานส่วนใหญ่สัมพันธ์กับยากลุ่ม statins ยาคลายเครียด ยาแก้ปวด methotrexate และการแพทย์ทางเลือก (complementary medicines) นอกจากนี้ ๒๐% ของรายงานที่ได้รับเป็นอาการที่ไม่มีบันทึกในข้อมูลมาก่อน^(๒๒) อย่างไรก็ตาม การรายงานโดยผู้บริโภคต้องผ่านบุคลากรทางสุขภาพก่อนส่งข้อมูลไปยัง ADRAC ระบบดังกล่าวจึงไม่เข้าเกณฑ์การรายงานโดยผู้ป่วยโดยตรง^(๑)

ประเทศมาเลเซีย

ประเทศมาเลเซียมีศูนย์กลางการเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เรียกว่า National Adverse Drug Reaction Monitoring Centre ซึ่งรับรายงาน ADRs จากบุคลากรทางสุขภาพโดยสมัครใจและจากบริษัทฯ เนื่องจากข้อจำกัดของจำนวนศูนย์ที่รับรายงาน ADRs รวมถึงปัญหาจำนวนรายงานที่ได้รับมีอัตราต่ำ ประเทศมาเลเซียจึงได้มีการริเริ่มระบบการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา โดยผู้บริโภคมีส่วนร่วมในการรายงานตั้งแต่ปี ค.ศ.๒๐๐๗ โดยมีแบบฟอร์มสำหรับรายงานอาการข้างเคียงจากยาและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงปัญหาด้านคุณภาพยาด้วย ผู้บริโภคสามารถดาวน์โหลดแบบฟอร์มดังกล่าวได้จาก website เพื่อปรึกษาศูนย์สุขภาพเกี่ยวกับ



ความผิดปกติ หรือกรอกแบบฟอร์มส่งทางไปรษณีย์มายัง ศูนย์กลางคือ National Pharmaceutical Control Bureau นอกจากนี้อาจรายงานผ่านทาง website ได้ด้วย^(๒๖) จากสถิติ การรายงาน ADRs ในปี ค.ศ.๒๐๐๘ พบว่า จากรายงานที่ได้รับทั้งหมด ๔,๘๒๖ รายงาน เป็นรายงานจากเภสัชกรมากที่สุดจำนวน ๒,๐๔๑ รายงาน (๔๒.๒๙%) ส่วนรายงานที่ได้รับจากแหล่งอื่น ๆ รวมถึงผู้ป่วยมีจำนวน ๑๕ รายงาน^(๒๗) เภสัชกรชุมชนที่ปฏิบัติงานในร้านยาเห็นว่า ข้อจำกัดสำคัญที่มีผลต่อประสิทธิภาพของการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วย ได้แก่ การไม่ทราบชื่อยาที่ตนเองได้รับ รวมไปถึงความรู้และระดับ การศึกษาของผู้บริโภค และเห็นว่า ควรใช้สื่อต่างๆณรงค์ส่งเสริมให้ผู้บริโภคมีความตระหนักถึงความสำคัญของการ รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์^(๒๘)

วิจารณ์

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความเกี่ยวข้องกับ ต่อผู้ป่วยโดยตรง และต่อบุคลากรทางสุขภาพที่เกี่ยวข้องใน การรักษา รวมไปถึงบริษัทผู้ผลิตยาด้วย การรายงานอาการ อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความสำคัญต่อความ ปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย แม้ว่าจะมีแพทย์หรือเภสัชกร เป็นผู้รับผิดชอบหลักในการรายงานดังกล่าวแล้ว แต่การที่ผู้ ป่วยมีส่วนร่วมในการรายงานโดยตรงนั้น พบว่าช่วยเพิ่ม ประสิทธิภาพของระบบการเฝ้าระวังทางยาได้เป็นอย่างดี ซึ่งใน ปัจจุบัน patient self- report ได้ถูกนำมาเป็นส่วนหนึ่งของ ระบบการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาในหลายประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา แคนาดา ออสเตรเลีย เดนมาร์ก ราชอาณาจักรสวีเดน เนเธอร์แลนด์และสหราชอาณาจักร^(๒๙) โดยพบ ว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีต่อการรายงาน^(๒๓,๒๔) และมีแนวโน้มของการรายงานที่สูงขึ้นด้วย^(๑๓,๑๘) ส่วนปริมาณและ คุณภาพของรายงานจากผู้ป้อนนั้นมีความหลากหลายซึ่งอาจ เป็นผลจากวิธีการศึกษาหรือประชากรที่แตกต่างกันไป ผู้ป่วย ส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือในการรายงานอาการอันไม่พึง ประสงค์ที่ตนเห็นว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยาซึ่งมีทั้งที่ สอดคล้องและแตกต่างกับรายงานจากบุคลากรทางสุขภาพ ซึ่ง

จากมุมมองของผู้ป่วยช่วยให้สามารถค้นพบ ADRs บางอย่าง ที่บุคลากรทางสุขภาพมองข้ามไป เช่น อาการอันไม่พึง ประสงค์ชนิดไม่รุนแรงแต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอัน อาจนำไปสู่ปัญหาการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วย โรครื้อรังและความล้มเหลวทางการรักษา^(๒๕) อาการอันไม่พึง ประสงค์ใหม่ที่ไม่เคยมีการรายงานมาก่อน รวมไปถึงการค้นพบ ADRs จากยาใหม่ได้รวดเร็วกว่าบุคลากรทางสุขภาพ นอกจาก นี้ผู้ป่วยยังสามารถจำแนกความแตกต่างระหว่าง ADRs และอาการอื่นๆได้^(๑๐) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับทางเลือกใช้เครื่องมือที่ เหมาะสมโดยพบว่าการใช้ open- ended method ช่วยให้ได้ ข้อมูลที่ถูกต้องมากกว่า systematic method ในขณะเดียวกันอาจมีความไวในการค้นพบอาการที่ต่ำกว่า^(๖) อย่างไรก็ตาม การรายงานโดยผู้ป่วยนี้อาจมีข้อจำกัด ได้แก่ ผู้ป่วยที่เกิด อาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงอาจขาดแรงจูงใจในการ รายงานอาการ ส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิด รุนแรงอาจไม่สามารถรายงานอาการด้วยตนเองได้^(๒๙) ผู้ป่วย คิดว่าอาการที่เกิดขึ้นเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้อันเนื่องมาจาก โรคที่เป็น หรืออายุที่เพิ่มขึ้น รวมไปถึงอาการบางอย่างเป็น เรื่องละเอียดอ่อนที่ผู้ป่วยไม่กล้ารายงานแก่บุคลากรทาง สุขภาพ^(๑๒) สำหรับการพัฒนาวีธีการรายงานอาการอันไม่พึง ประสงค์ในประเทศแถบเอเชีย นั้น ควรเริ่มตั้งแต่การให้ความรู้ และส่งเสริมให้ผู้ป้อนตระหนักถึงความสำคัญของการ รายงานอาการ รวมถึงการพัฒนาความสัมพันธ์ระหว่าง บุคลากรทางสุขภาพและผู้ป่วย การให้ความช่วยเหลือแก่ผู้ ป่วยในการรายงาน ADRs รวมไปถึงใช้สื่อในการให้ความรู้ เรื่องยาและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจช่วย กระตุ้นและเพิ่มอัตราการรายงานของผู้ป่วยได้^(๒๘,๓๐) นอกจากนี้ หน่วยงานที่รับผิดชอบต่อการเฝ้าระวังด้านยาควรมีการ พัฒนาและติดตามผลการดำเนินการและขยายผลการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยนี้ให้เป็นแบบ spontaneous reporting system ในระดับชาติ

สรุป

การรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาโดยผู้ป่วย นับ

ได้ว่าเป็นวิธีการหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของระบบการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาซึ่งจากเดิมรับแต่รายงานจากบุคลากรทางสุขภาพแต่เพียงอย่างเดียว ดังเช่นการดำเนินงานของระบบดังกล่าวในประเทศพัฒนาแล้วทั้งสหรัฐอเมริกาและบางประเทศในแถบยุโรป ได้แก่ สหราชอาณาจักร ราชอาณาจักรสวีเดน และเดนมาร์ก แม้ว่าประเทศบางส่วนในเอเชีย เช่น มาเลเซีย รวมถึงประเทศไทยเองที่ได้รับเริ่มระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยผู้ป่วย ระบบดังกล่าวยังต้องมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องและเป็นระบบที่ชัดเจน รวมถึงการสร้างความเข้าใจกับบุคลากรทางสุขภาพและผู้ป่วยถึงความสำคัญของการให้ความร่วมมือในการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยผู้ป่วย นอกจากนี้ การให้ความรู้เรื่องยาโดยเฉพาะอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแก่ผู้ป่วยเป็นประจำอย่างต่อเนื่อง จะสามารถกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลสุขภาพของตนเอง อันจะส่งผลให้เพิ่มอัตราการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในภาพรวมได้

เอกสารอ้างอิง

๑. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279(15):1200-5.
๒. World Health Organization [WHO]. The importance of pharmacovigilance. Geneva: WHO; 2002. 52 pgs.
๓. Brewer T, Colditz GA. Postmarketing surveillance and adverse drug reactions: current perspectives and future needs. *JAMA* 1999; 281(9):824-9.
๔. Fernandopulle RBM, Weerasuriya K. What can consumer Adverse Drug Reaction Reporting add to existing health professional-based systems?: Focus on the developing world. *Drug Saf* 2003;26(4):219-25.
๕. Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, Begaud B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. *Br J Clin Pharmacol* 1997;43(2):177-81.
๖. Mitchell AS, Henry DA, Sanson-Fisher R, O'Connell DL. Patients as a direct source of information on adverse drug reactions. *BMJ* 1988;297:891-3.
๗. Britten N. Medication errors: the role of the patient. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(6):646-50.
๘. van Grootheest K, de Graaf L, de Jong-van den Berg LTW. Consumer Adverse Drug Reaction Reporting: A New Step in Pharmacovigilance? *Drug Saf* 2003;26(4):211-7.
๙. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):148-56.
๑๐. Egberts TC, Smulders M, de Koning FH, Meyboom RH, Leufkens HG. Can adverse drug reactions be detected earlier? A comparison of reports by patients and professionals. *BMJ* 1996;313:530-1.
๑๑. Jansson K, Ekblom Y, Sjooin-Forsberg G. Basic conditions for consumer reporting of Adverse Drug Reactions in Sweden - a pilot study. *Drug Saf* 2006;29(10):911-1010.
๑๒. Lampela P, Hartikainen S, Sulkava R, Huupponen R. Adverse drug effects in elderly people- a disparity between clinical examination and adverse effects self-reported by the patient. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:509-15.
๑๓. Aagaard L, Nielsen LH, Hansen EH. Consumer reporting of Adverse Drug Reactions: A retrospective analysis of the Danish Adverse Drug Reaction database from 2004 to 2006. *Drug Saf* 2009;32(11):1067-74
๑๔. van Grootheest AC, Passier JL, van Puijenbroek EP. Direct reporting of side effects by the patient: favourable experience in the first year. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149(10):529-33. [Abstract]
๑๕. de Langen J, van Hunsel F, Passier A, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K. Adverse drug reaction reporting by patients in the Netherlands: three years of experience. *Drug Saf* 2008;31(6): 515-24.
๑๖. van Lennepkade, J. Patient reporting of Adverse Drug Reactions: Health Action International Europe seminar report [online]. 2005 [cited 2010 Aug 30]; [11 screens]. Available from: URL: http://www.haiweb.org/docs2005/final_report.doc
๑๗. McLernon DJ, Bond CM, Hannaford PC, Watson MC, Lee AJ, Hazell L, et al. Adverse Drug Reaction Reporting in the UK: A retrospective observational comparison of Yellow Card Reports submitted by patients and healthcare professionals. *Drug Saf* 2010; 33(9):775-88.
๑๘. Food and Drug Administration. AERS reporting by healthcare providers and consumers by year [online]. 2010 [cited 2010 Aug 29]; [1 screen]. Available from: URL: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm070456.htm>
๑๙. Health Canada. Adverse drug reaction reporting- 1998. Canadian Adverse Drug Reaction Newsletter 1999; Sect: 1050- 3.
๒๐. Brown B. Opening the medicine cabinet: First report on health aspects of prescription drugs. Report of the standing committee on



- health [online]. 2004 [cited 2010 Aug 30]; [47 screens]. Available from: URL: <http://www.healthcoalition.ca/healrp01-e.pdf>
๒๑. Health Canada. Final report: 2006 General public opinion survey on key issues pertaining to post-market surveillance of marketed health products in Canada [online]. 2006 [cited 2010 Nov 11]; [76 screens]. Available from: URL: <http://epe.lac-bac.gc.ca/100/200/301/pwgsc-tpsgc/por-ef/health/2008/417-05-e/report.pdf>
๒๒. Safety and Quality Council of Australia. Consumer Update [online]. 2004 [cited 2010 Sep 15]; [9 screens]. Available from: URL: <http://www.safetyandquality.org/newsnov04.pdf>
๒๓. Jarernsiripornkul N, Chaisrisawadsuk S, Chaiyakum A, Krska J. Patient self-reporting of potential adverse drug reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in Thailand. *Pharm World Sci* 2009;31(5):559-64.
๒๔. Jarernsiripornkul N, Kakaew W, Loalukkana W, Krska J. Adverse drug reaction monitoring: comparing doctor and patient reporting for new drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(3):240-5.
๒๕. Chao J, Nau DP, Aikens JE. Patient-reported perceptions of side effects of antihyperglycemic medication and adherence to medication regimens in persons with diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007;29(1):177-80.
๒๖. National Pharmaceutical Control Bureau. Consumer complaints relating to medicines [online] 2010 [cited 2010 Nov 25]; [3 screens]. Available from: URL: <http://portal.bpfk.gov.my/index.cfm?menuid=27&parentid=16&subid=22#7.2.7>
๒๗. National Pharmaceutical Control Bureau. Annual report of the Malaysian Adverse Drug Reactions Advisory Committee (MADRAC) 2008 [online] 2008 [cited 2010 Nov 26]; [22 screens]. Available from: URL: <http://portal.bpfk.gov.my/index.cfm?menuid=28&parentid=16>
๒๘. Ting KN, Stratton-Powell DM, Anderson C. Community pharmacists' views on adverse drug reactions reporting in Malaysia: a pilot study. *Pharm World Sci* 2010;32(3):339-42.
๒๙. Golomb BA, McGraw JJ, Evans MA, Dimsdale JE. Physician response to patient reports of Adverse Drug Effects: Implications for Patient-Targeted Adverse Effect Surveillance. *Drug Saf* 2007; 30(8):669-75.
๓๐. van Hunsel F, Passier A, van Grootheest K. Comparing patients' and healthcare professionals' ADR reports after media attention: the broadcast of a Dutch television programme about the benefits and risks of statins as an example. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67 (5):558-64.