

Thesis Title	Characteristics and Incidence of Preventable Adverse Drug Reactions in Thailand	
Author	Mrs. Kannika Thiankhanithikun	
Degree	Doctor of Philosophy (Pharmacy)	
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Sayam Kaewvichit	Chairperson
	Assoc. Prof. Dr. Kanokporn Niwatananun	Member
	Asst. Prof. Dr. Wirat Niwatananun	Member

ABSTRACT

Adverse Drug Reaction (ADR) was recognized as one important type of drug therapy problems (DRPs) resulting in undesirable effects in patients and discontinuation of medication. Some of the ADRs were able to be prevented. It is essential to gain knowledge of preventable ADRs and intervention strategy should be developed to tackle the problems with the aim that the healthcare professionals will provide better quality of care for minimizing of DRPs.

This thesis aimed 1) to examine preventable ADRs based on the data from hospitalized patients throughout Thailand, 2) to examine preventable ADR based on the more specific data obtained from patients in a provincial hospital, and 3) to develop detection and reduction plan of ADRs that was suitable for the provincial hospital. Phrae Hospital was selected as a representative provincial hospital. The incidence and characteristics of preventable ADRs occurring in hospitals throughout Thailand and Phrae Hospital were investigated. Factors associated with preventable ADRs were also evaluated. The proposed detection and reduction plan of ADRs was implied and tested for its feasibility in clinical practice.

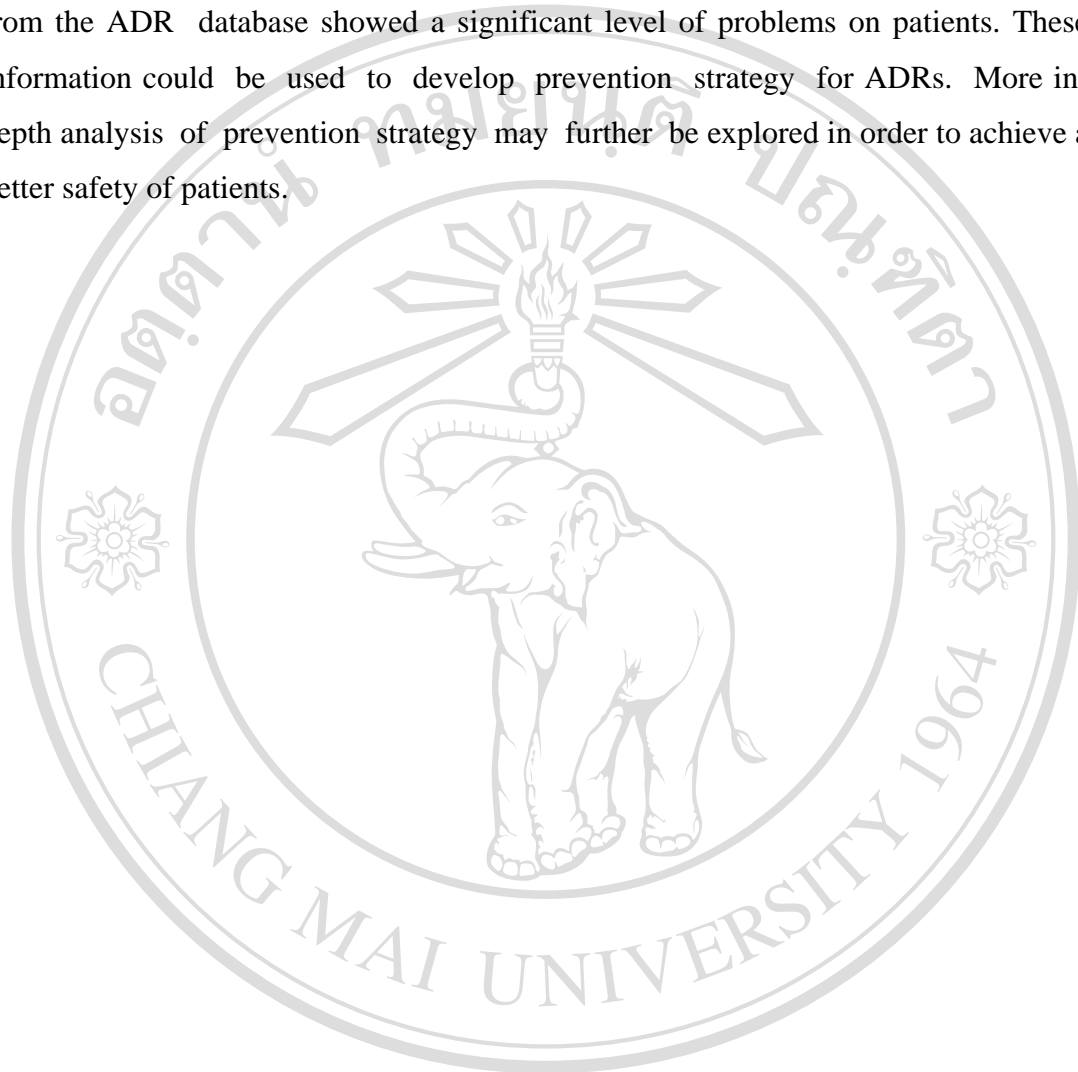
The first part of this thesis was composed of the evaluation of data collected from hospitals throughout Thailand between February 1, 2002 and March 8, 2002 with the total cases of 13,781 adult medical patients. Three-hundred-and-sixty-three ADR reports collected over the study period included 114 reports (31.4 %) of preventable ADR classified by Schumock and Thornton criteria which accounted for the incidence of 0.83 percent. There were twice the number of females over males in the case study. The largest number of patients had ages between 59 and 78 years. The top four preventable ADR causes which accounted for 89 % of all reported ADRs were as follows: (1) required therapeutic drug monitoring or other necessary laboratory tests not being performed or not being performed frequently enough criteria (46.8 %); (2) dose, route, or frequency of administration not being appropriate for the patient's age, weight or disease criteria (16.0 %); (3) the drugs involved were not being appropriate for the patient's clinical condition (13.0 %); and (4) noncompliance associated to the drug with the reaction (13.0 %). The top four classes of drug causing preventable ADRs were : other chemotherapeutics, hormones, miscellaneous, and drug for the cardiovascular and hematopoietic system. The relationship of all ADRs to drug exposure was determined to be probable or possible. About half of preventable ADRs occurred in gastro-intestinal systems, metabolic and nutritional systems, central and peripheral nervous systems, liver and biliary systems and skin and appendages systems.

In the second part of the thesis emphasized on data of fiscal year 2003 of Phrae Hospital. There were 188 ADR reports collected over the study period. Sixty-eight reports (36.2 %) were classified as preventable ADRs. The incidence of preventable ADRs was 0.04 %. The major age group was 39-58 years old. The number of female subjects was the same as the male subjects. The top three of preventable ADRs accounted for 90 % of all reports were similar to that was found from the cases collected from all over the country as mentioned above. Most of the co-existing diseases for both preventable and non-preventable ADRs were chronic renal failure, HIV and hypertension. The top four categories of drugs causing preventable ADRs were : antibiotics, contrast media, antidotes, detoxifying agents and drugs used in substance dependence and miscellaneous. Half of all preventable

ADRs occurred in skin and appendages disorders. These findings suggest that there is a need to identify all implication in ADRs and to develop strategies to avoid ADRs occurrence in patients.

The third part of this thesis showed a detection and reduction plan of ADRs which emphasized on the patient role instead of professional role. An “ADR Alert Card”, which is the mini-handbook of information about prodromal symptoms and the onset of serious skin reaction, was developed as a tool of ADR detection and reduction plan for patients who were first-time users of the 26 drug items on the Phare Hospital drug list. Such drug items were commonly associated with serious ADRs. The study was carried on from January 1, 2007 to December 31, 2007. There were 625 patients and 496 patients who were first-time users of the drugs and were enrolled in a control group and study group, respectively. Most of the patients received anti TB drug and were out-patients. Most of the ADRs occurred in the control and study group were classified as non-serious ADRs. Regarding to diagnosis of ADRs, 12.0 % of cases developed Steven Johnson Syndrome and 16.0 % developed maculopapular rash. Severe skin reactions in the study group were found at a lower percentage than those in the control group. For other ADR diagnosis, the percentage in the study group was higher than that in the control group. The possible explanation may lie in the assumption that patients who were first-time users of drugs in the study group received an ADR Alert Card with individual counseling and were informed of early awareness of prodromal symptoms and the onset of serious skin reaction. Thus, they had more awareness of the adverse events after starting the drugs and were more likely to verify the adverse event and to report the ADR. The patients who received an ADR Alert Card in the study group showed a lower percentage of “level two” and a higher percentage of “level one” severity criteria than in the control group. These findings indicated that by implementing ADR Alert Card to patients at risk, potential ADRs may be detected early and severe ADRs may be prevented. These results showed that to detect and reduce ADRs using ADR detection and reduction plan with an ADR Alert Card is feasible. Further studies to improve prevention model extending to other classes of drug or ADRs were required.

In conclusion, characteristics and incidence of preventable ADRs gathered from the ADR database showed a significant level of problems on patients. These information could be used to develop prevention strategy for ADRs. More in-depth analysis of prevention strategy may further be explored in order to achieve a better safety of patients.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ลักษณะและอุบัติการณ์ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ในประเทศไทย	
ผู้เขียน	นางกรรณิกา เทียรณนิธิกุล	
ปริญญา	วิทยาศาสตร์ดุขภีบัณฑิต (เภสัชศาสตร์)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ. ดร. สยาม แก้ววิชิต	ประธานกรรมการ
	รศ. ดร. กนกพร นิวัฒน์นันท์	กรรมการ
	ผศ. ดร. วิรัตน์ นิวัฒน์นันท์	กรรมการ

บทคัดย่อ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาถูกจัดเป็นปัญหาจากการใช้ยาที่สำคัญประการหนึ่ง ซึ่งส่งผลให้เกิดอาการที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้นในผู้ป่วยและจำเป็นต้องหยุดใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบางอย่างสามารถป้องกันได้ เป็นความจำเป็นอย่างยิ่งที่ควรจะศึกษาองค์ความรู้ในเรื่องของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ และพัฒนาวิธีการในการจัดการปัญหานี้ อันจะส่งผลกระตุ้นให้บุคลากรทางการแพทย์ได้เพิ่มคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น เพื่อลดปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการใช้ยา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ (1) วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้จากข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลทั่วประเทศ (2) วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้จากข้อมูลที่เฉพาะเจาะจงของผู้ป่วยในโรงพยาบาลระดับจังหวัด และ (3) พัฒนารูปแบบการตรวจพบและลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เหมาะสมกับโรงพยาบาลจังหวัด โดยโรงพยาบาลแพร่เป็นโรงพยาบาลที่ถูกเลือกใช้เป็นตัวแทนของโรงพยาบาลระดับจังหวัด จากนั้นวิเคราะห์หาอุบัติการณ์ คุณลักษณะ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ของโรงพยาบาลทั่วประเทศและของโรงพยาบาลแพร่ มีการนำรูปแบบของการตรวจพบและลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สร้างขึ้นไปใช้เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในทางคลินิก

ส่วนที่หนึ่งของวิทยานิพนธ์นี้ ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยจากโรงพยาบาลทั่วประเทศ ไทยช่วงระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2545 ถึงวันที่ 8 มีนาคม 2545 จากผู้ป่วยหอผู้ป่วยอายุรกรรม ทั้งหมด 13,781 คน พบว่ามีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 363 รายงาน และจัดเป็น อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ตามเกณฑ์ของ Schumock และ Thornton จำนวน 114 รายงาน (31.4 %) คิดเป็นอุบัติการณ์ 0.83 % พบในเพศหญิงเป็นสองเท่าของเพศชาย ส่วนใหญ่พบ ในช่วงอายุ 59-78 ปี เกณฑ์การป้องกัน ได้สูงสุดสี่อันดับแรกที่พบคือ (1) ต้องการการติดตามการใช้ ยาหรือการตรวจห้องปฏิบัติการอื่นที่ไม่ได้ทำ หรือ ทำด้วยความถี่ไม่เพียงพอ 46.8% (2) ขนาด วิธี หรือความถี่ของการบริหารยาไม่เหมาะสมกับอายุ น้ำหนักหรือสถานะโรคของผู้ป่วย 16.0% (3) ยา ที่ใช้ไม่เหมาะสมกับภาวะของโรค (13.0 %) และ (4) เกณฑ์การขาดความร่วมมือในการใช้ยาของ ผู้ป่วย (13.0 %) ยาเคมีบำบัด ฮอร์โมน กลุ่มอื่นๆ และยาโรคระบบหลอดเลือดหัวใจโลหิตวิทยา เป็น ยาสี่กลุ่มหลักที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ในระดับความสัมพันธ์น่าจะใช้และ อาจจะใช้ ประมาณครึ่งหนึ่งของอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้พบว่าเกิดในระบบทางเดิน อาหาร เมตาบอลิซึมและโภชนาการ ระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย ดับและน้ำดี และ ระบบผิวหนังและรยางค์

ในการศึกษาส่วนที่สองซึ่งศึกษาข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลแพร์ในปีงบประมาณ 2546 พบว่าจากรายงานทั้งหมด 188 รายงาน จัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้จำนวน 68 รายงาน (36.2 %) คิดเป็นอุบัติการณ์ 0.04 % ส่วนใหญ่พบในช่วงอายุ 39-58 ปี พบในเพศหญิงเท่ากับเพศ ชาย เกณฑ์การป้องกันได้สูงสุดสามอันดับแรกที่พบเหมือนกับที่พบในการศึกษาส่วนที่หนึ่ง โรค ร่วมที่พบในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งที่ป้องกันได้และป้องกันไม่ได้สามอันดับแรกคือ ไตวายเรื้อรัง ภูมิคุ้มกันบกพร่อง และความดันโลหิตสูง ยาสี่กลุ่มหลักที่ทำให้เกิดอาการไม่พึง ประสงค์ที่ป้องกันได้ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ สารทึบแสง ยาต้านพิษ และกลุ่มอื่นๆครึ่งหนึ่งของอาการ ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ทั้งหมดพบในระบบผิวหนังและรยางค์ ซึ่งจากข้อมูลที่ได้จากการศึกษา พบว่า จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาเพื่อพัฒนารูปแบบของการ ป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาให้กับผู้ป่วยต่อไป

ส่วนที่สาม เป็นการศึกษาผลของการใช้รูปแบบการตรวจพบและลดการเกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากยาที่เน้นกระบวนการของผู้ป่วยมากกว่าบุคลากรทางการแพทย์ “บัตรเฝ้าระวังเพื่อ ลดการแพ้ยาที่รุนแรง” ถูกสร้างเพื่อเป็นคู่มือขนาดเล็กสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาครั้งแรกในยา 26 รายการที่มักพบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้สังเกตอาการของตนเอง ก่อนที่ อาการไม่พึงประสงค์ขั้นรุนแรงจะเกิดขึ้น บัตรนี้มีข้อมูลชื่อยา อาการนำ ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ

เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสังเกตอาการนำด้วยตนเอง การศึกษาดำเนินการในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2550 จากผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 625 ราย และกลุ่มศึกษา 496 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับกลุ่มยาต้านวัณโรคและเป็นผู้ป่วยนอก อาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาพบว่าเป็นชนิดไม่รุนแรง ในกลุ่มควบคุมพบว่าผู้ป่วย Steven Johnson Syndrome จำนวน 12.0 % maculopapular rash จำนวน 16.0 % เมื่อเปรียบเทียบกับเปอร์เซ็นต์ของอาการไม่พึงประสงค์ของผื่นผิวหนังชนิดรุนแรง พบว่าในกลุ่มศึกษาพบต่ำกว่าในกลุ่มควบคุม และพบเปอร์เซ็นต์ของอาการไม่พึงประสงค์อื่นในกลุ่มศึกษาสูงกว่าในกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจอธิบายได้ว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่พบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เป็นครั้งแรก และได้รับ“บัตรเฝ้าระวังเพื่อลดการแพ้ยาที่รุนแรง” ร่วมกับคำแนะนำเฉพาะรายในการสังเกตอาการนำของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จะเพิ่มความใส่ใจในการเกิดและรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของตนเอง นอกจากนี้ในการศึกษาพบว่าความรุนแรงสูงในระดับ level 2 ของอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มศึกษาพบต่ำกว่าในกลุ่มควบคุม และระดับความรุนแรงต่ำในระดับ level 1 ในกลุ่มศึกษาพบสูงกว่าในกลุ่มควบคุม จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่า มีความเป็นไปได้ในการตรวจพบและลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขั้นรุนแรง โดยการเฝ้าระวัง ทั้งนี้ควรทำการศึกษาเพื่อพัฒนารูปแบบของการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในยากลุ่มอื่นหรืออาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ต่อไป

โดยสรุป คุณลักษณะและอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ที่ได้จากการศึกษาจากฐานข้อมูลในการศึกษานี้ สามารถชี้ให้เห็นความสำคัญของปัญหาที่พบในผู้ป่วย และข้อมูลที่ได้เหล่านี้ สามารถนำมาใช้ในการพัฒนากลวิธีรูปแบบในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ ซึ่งจะมีประโยชน์มากยิ่งขึ้นหากมีการศึกษาเชิงลึกเพื่อประโยชน์สูงสุดในการใช้ยาของผู้ป่วยต่อไป