

## Adverse Drug Reaction (ADR)

### นิยามศัพท์

#### อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction ; ADR)

หมายถึง

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย (โดยไม่รวมปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเกินโดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด อุบัติเหตุหรือการจงใจใช้ยาเกินขนาดและผิดวิธี)

อาการไม่พึงประสงค์จากยาจะต้องมีการแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นและยานั้น เช่น โดยการตัดสินใจว่ามีความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้อย่างน้อยที่สุดต่อการรักษา โดยการรายงาน หรือบุคลากรทางการแพทย์ทบทวนให้

#### อาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (Serious Adverse Drug Reaction)

หมายถึงอาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลต่อผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือ
2. เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น หรือ
3. เป็นสาเหตุให้เกิดความพิการแบบชั่วคราวหรือถาวร หรือ
4. ทำให้เกิดความผิดปกติแก่ทารกตั้งแต่แรกเกิด หรือ
5. เป็นอันตรายถึงชีวิต หรือ
6. เสียชีวิต หรือ
7. เป็นอาการทางคลินิกที่มีนัยสำคัญ (clinical significant) อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

#### Preventable ADR

หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกัน หรือลดความรุนแรงได้

## Side effect

ปฏิกิริยาทั้งเชิงบวก และเชิงลบที่เกิดขึ้นเนื่องจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานอกเหนือจากคุณสมบัติหลัก หรือข้อบ่งใช้ของยานั้น เกิดขึ้นในขนาดที่ใช้รักษาสามารถคาดการณ์ได้ว่าจะเกิด และระดับความรุนแรงจะขึ้นกับขนาดของยา

## การจำแนกประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

นิยมได้แบ่งประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามกลไกของการเกิดอาการออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. Type A (augmented) adverse drug reactions เป็นอาการที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา อาการที่เกิดจะรุนแรงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับขนาดของยา และการตอบสนองของแต่ละบุคคล Type A reactions นี้สามารถทำนายได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ถึงแม้ว่าอุบัติการณ์ของการเกิด type A reactions นี้ค่อนข้างสูง (มากกว่า 80%) แต่อัตราการตายต่ำ อาการของผู้ป่วย type A reactions สามารถแก้ไขได้โดยการลดขนาดลงหรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น หรือให้ยาชนิดอื่นที่สามารถบดบังอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาชนิดแรก ตัวอย่างของกลไกการเกิด type A reactions ได้แก่

- ผลจากยาที่มีการออกฤทธิ์ทางการรักษาที่บริเวณเป้าหมายมากกว่าปกติ

ตัวอย่างเช่น จ้ำเลือด (bruising) จากการใช้ warfarin

ภาวะความดันเลือดต่ำจากการใช้ antihypertensives อาการง่วงนอน จากการใช้ antihistamines

2. Type B (bizarre) adverse drug reactions เป็นอาการที่เกิดขึ้นโดยไม่สามารถคาดคะเน

ได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ และมักไม่พบในระหว่างทำการศึกษาพิษวิทยาของ

ยาหรือการศึกษาทดลองในคน อุบัติการณ์ของการเกิด type B reactions นี้ค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่า 20 %)

แต่อัตราการตายจะสูง type B reactions นี้อาจเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันหรือไม่ก็ได้

เมื่อเกิด type B reactions มีวิธีแก้เพียงประการเดียวคือ ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยานั้น และให้การ

รักษาตามอาการ ตัวอย่างเช่น anaphylactic shock จากการใช้ penicillin G Steven Johnson Syndrome จากการใช้ carbamazepine

### การประเมิน ADR อย่างเป็นระบบ

ในการประเมิน ADR อย่างเป็นระบบ ต้องเริ่มจากการคิดที่เป็นระบบก่อน ซึ่งอาจจะสรุปเป็นขั้นตอน

การคิดอย่างง่าย ๆ ดังนี้

1. เริ่มต้นจากการหาว่ายาที่สงสัย ยาที่สงสัย คือ  
ยาที่คาดว่าอาจเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยการพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่าง onset กับระยะเวลาที่ใช้ยา ว่าเข้ากันได้กับกลไกการแพ้ยา หรือไม่ ยาที่น่าจะสงสัยคือยาชนิดใด
2. หาสาเหตุอื่นที่อาจเป็นไปได้เช่น โรคร่วม, ยาร่วม, เหตุการณ์ประจวบเหมาะอื่น ๆ เช่น การแพ้อากาศ อาหาร สารเคมีอื่น ๆ ในเวลาเดียวกัน
3. การประเมิน ADR โดยการใช้ algorithm

การประเมิน ผู้ประเมินอาจเลือกใช้ algorithm ชนิดใดที่ผู้ประเมินถนัดก็ได้ แต่ในองค์กร

เดียวกันควรใช้การประเมินเดียวกันเพื่อให้เกิดการรวมข้อมูลที่เป็นแนวทางเดียวกัน และสามารถนำไป

วิเคราะห์จัดการได้อย่างง่ายและสะดวก ซึ่งขอยกตัวอย่างแบบประเมินที่นิยมนำมาใช้คือ Naranjo's algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการปฏิบัติยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	
2. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	
3. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าวหรือเมื่อให้ยาด้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+1	0	0	
4. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นเมื่อเริ่มให้ยาใหม่หรือไม่	+2	-1	0	
5. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	
6. ปฏิกริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อให้ยาออกหรือไม่	-1	+1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8. ปฏิกริยารุนแรงเกิดขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกริยาเหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อนในการได้รับยาครั้งก่อน ๆ หรือไม่	+1	0	0	
10. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	
รวม				
ระดับคะแนน	คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9	Definite (certain)	ใช่แน่	
	คะแนนเท่ากับ 5-8	Probable	น่าจะใช่	
	คะแนนเท่ากับ 1-4	Possible	อาจจะใช่	
	คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0	Doubtful (unlikely)	น่าสงสัย (ไม่น่าใช่)	

4. หลังจากพิจารณาได้ยาที่สงสัยว่าเป็นยาชนิดใด อาจต้องลองหยุดยาที่สงสัย (dechallenge) และติดตามอาการผู้ป่วยหลังจากหยุดยาที่สงสัยว่าอาการหาย หรือดีขึ้นหรือไม่

5. หรือเมื่ออาการดีขึ้นแล้ว ถ้ายาจาเป็นต่อผู้ป่วย อีกทั้งอาการ ADR ไม่ร้ายแรง แพทย์อาจพิจารณาให้ยาซ้ำเข้าไปใหม่ (rechallenge) ซึ่งก็ต้องติดตามดูว่าหลังจากให้ยาซ้ำเข้าไปใหม่ อาการผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำหรือไม่

## เอกสารอ้างอิง

1.ภก.ภาสกร รัตนเดชสกุล, ภาญ.จันทร์จารึก รัตนเดชสกุล ลดความเสี่ยงจากการใช้ยาด้วยข้อมูล ADR (Adverse Drug reaction) หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

2.กระทรวงสาธารณสุข โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา , หนังสือคู่มือการติดตามอาการ

อันไม่พึงประสงค์ด้านยา

3.ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กันยายน 2559 ,

แนวทางปฏิบัติในการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพสำหรับบุคลากรทางด้านสาธารณสุข















