



อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความ เสี่ยงสูงและยาจิตเวช

มาลี ปรีชาพลสิทธิ์ ภ.บ.*

บทคัดย่อ

การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุก ลักษณะและยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug, HAD) และยาจิตเวช วิธีและผลของการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งยาของแพทย์ ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชกับเพศ อายุและจำนวนรายการยา รูปแบบการศึกษา เป็นวิจัยเชิงพรรณนาแบบ Retrospective observational cohort designs โดยทำการศึกษาผู้ป่วยนอกของสถาบันราชานุกูลที่มีการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชจำนวน 424 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบบันทึกข้อมูล เก็บรวบรวมข้อมูลการใช้ยาจากใบสั่งยาตั้งแต่เดือนมกราคม - มีนาคม 2551 ประวัติการใช้ยาอาการไม่พึงประสงค์ และวิธีการจัดการของแพทย์จากเวชระเบียนผู้ป่วยและสอบถามอาการผู้ป่วยจากญาติผู้ป่วย ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่อเนื่องจนถึงมกราคม 2552 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ และการทดสอบ Chi-Square

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช ส่วนใหญ่เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 69.58 อยู่ในวัยเด็กร้อยละ 38.92 รองลงมาเป็นวัยผู้ใหญ่ วัยรุ่นและวัยชราร้อยละ 36.32, 24.53 และ 0.24 ตามลำดับ พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) หรือเคยมีประวัติพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 15.33 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงคิดเป็นร้อยละ 11.79 ของผู้ได้รับยา โดยมีอาการไม่พึงประสงค์ 5 อันดับแรก ได้แก่ น้ำหนักเพิ่ม, ง่วงซึม, เหนื่อยบวม และน้ำลายเพิ่มมีจำนวนเท่ากับเบื้ออาหารตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์เกิดจากยา Risperidone, Nitrazepam, Diazepam, Phenytoin, Phenobarbital, Thioridazine, Haloperidol, Carbamazepine, Chlorpromazine, Sodium Valproate และ Meythylphenidate. อาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยอีกร้อยละ 3.54 ของผู้ได้รับยาเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ซึ่งเป็นระดับ 6 คิดเป็นร้อยละ 0.47 และพบอาการ EPS มากที่สุดโดยเกิดจากยา Thioridazine หรือ Haloperidol ซึ่งเป็นยากลุ่มเก่าพบมากเกือบ 6 เท่าของการเกิดอาการจากยา Risperidone ซึ่งเป็นยากลุ่มใหม่ ผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ได้รับการจัดการจากแพทย์ด้วยวิธีการ 5 อันดับแรกดังนี้ คอยติดตามดูอาการ เปลี่ยนยา เพิ่มยาแก้อาการไม่พึงประสงค์ ลดขนาดยาและส่งทันตกรรม ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นร้อยละ 50.77 และยังคงอยู่ในระหว่างติดตามดูอาการอีกร้อยละ 49.23 เนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าวมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงหรือยังไม่แน่ใจว่าเป็นอาการที่เกิดจากยาหรือไม่ และพบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช ส่วนเพศและจำนวนรายการยาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช

คำสำคัญ : ยาความเสี่ยงสูง ยาจิตเวช อาการไม่พึงประสงค์

* เกสัชกร กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันราชานุกูล



The Adverse Drug Reactions of High-Alert and Anti-Psychotic Medications

Malee Preechapolsit, B.Sc. (Pharmacy)*

Abstract

The Study of Adverse Drug Reactions of High-Alert and Anti-Psychotic Medications aimed to the frequency, the clinical symptoms and signs of adverse effects caused by high-alert drugs (HAD) and anti-psychotic drugs, the treatments and the correlations between the adverse effects and the factors such as the gender, the age, and the number of prescribing drugs. This retrospective observational cohort designs included 424 out-patients who were treated with High-Alert and Anti-Psychotic Drugs at Rajanukul Institute. The data included data logs were collected from the prescriptions records between January 2008 to March 2008, the patients' records and interviews with relatives of the patients. Follow ups on the adverse effects were conducted until January 2009. Descriptive statistics and Chi-Square test were used in the data analyses.

The study revealed that the 69.58% of the patients were male and the most of them (38.92%) within the preschool and school age range 0-12 years. The others were adulthood (20-60 years), adolescence (13-20 years) and senescence (≥ 60 years) for 36.32%, 24.53% and 0.24% respectively. The 15.33% of the patients were found to have adverse drug reactions (ADRs) and the 11.79% of them were not serious. The first 5 ADRs were weight gain, drowsiness, swollen gums, increased salivation equal to loss of appetite. These adverse effects were caused by Risperidone, Nitrazepam, Diazepam, Phenytoin, Phenobarbital, Thioridazine, Haloperidol, Carbamazepine, Chlorpromazine, Sodium Valproate and Methylphenidate. In addition, the 3.54% experienced serious ADRs and the 0.47% within the sixth level. Most of these serious ADRs were extrapyramidal symptoms which caused by typical antipsychotic drugs named thioridazine and haloperidol that founded nearly 6 times higher than that caused by the atypical antipsychotic drugs (Risperidone).

All Adverse Drug Reactions were treated with the first 5 treatments as follows : follow-up, changing of prescription, treatment of the ADRs with the adjunctive drugs which used in the therapy of parkinsonism or in the control of extrapyramidal disorders, reduction of dosage and referred to the dentist. As a result, the 50.77% felt better, the remaining 49.23% were followed up which had no serious adverse effects or uncertain adverse effects. This study also found that age correlated with the adverse effects of the high-alert drugs and the anti-psychotic drugs, but the gender and the number of prescribing drugs had no correlations.

Key words: High Alert Drug, Antipsychotic Drug, Adverse Drug Reaction

* Pharmacy Rajanukul Institute

บทนำ

จากรายงานการตรวจสอบพัสดุ ประเภทยาประจำปีงบประมาณ 2550 และรายงานมูลค่าวัสดุคงคลัง ณ วันที่ 30 กันยายน 2550 พบว่าการใช้ยากันชักและยาจิตเวชในสถาบันราชานุกูล ในระหว่างเดือนตุลาคม 2549 - กันยายน 2550 คิดเป็นร้อยละ 79.25 ของมูลค่ายาทั้งหมด โดยมีการใช้ยาจิตเวชและยากันชักร้อยละ 56.22 และ 23.03 ของมูลค่ายาทั้งหมด ปริมาณการใช้ยาจิตเวชและยากันชักประมาณร้อยละ 26.75 และ 25.08 ของปริมาณยาทั้งหมด และผู้ป่วยนอกที่มารับยาเฉลี่ยประมาณร้อยละ 76.01 ของผู้ป่วยที่มารับยาในสถาบันราชานุกูล (รายงาน สจร. 201_1, 2550) จะเห็นได้ว่าการใช้ยากันชักและยาจิตเวชมากและมีการใช้ยาในผู้ป่วยนอกมากกว่าผู้ป่วยใน ผู้วิจัยจึงเลือกรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยนอก เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาคุณภาพงานเภสัชกรรมสถาบันราชานุกูลตามมาตรฐานเข้าสู่การให้บริหารทางเภสัชกรรม ตัวชี้วัดหนึ่งที่แสดงให้เห็นถึงการมุ่งเน้นผลลัพธ์ที่ถึงตัวผู้ป่วย คือ การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งสถาบันราชานุกูลได้กำหนดเป็นตัวชี้วัดของสถาบันฯ คือ อัตราการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช และอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำจากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชที่มีความรุนแรงระดับ 6 ขึ้นไปเป็น 0 (ซึ่งยังไม่มีการวางระบบป้องกัน) ยาความเสี่ยงสูงในที่นี้หมายถึงยากัน

ชักที่มี Therapeutic index แคบหรือยาที่มีโอกาสทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เพื่อให้บรรลุตัวชี้วัดนี้ จึงต้องทราบข้อมูลพื้นฐานของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชก่อนเพื่อเป็นแนวทางในการวางระบบป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชและอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำจากยาดังกล่าวที่มีความรุนแรงระดับ 6 ขึ้นไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงหรือ High Alert Drug (HAD) และยาจิตเวชของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการ ณ สถาบันราชานุกูล
2. เพื่อศึกษาลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชที่พบในผู้ป่วยนอก
3. เพื่อศึกษาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
4. เพื่อศึกษาวิธีการจัดการของแพทย์และผลของการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
5. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชกับเพศ อายุ และจำนวนรายการยา

นิยามศัพท์เฉพาะ

ยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug, HAD) หมายถึง ยาที่ช่วงที่มีช่วงในการรักษาแคบ (Narrow Therapeutic index) และยาที่อาจมีผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น อาการแพ้ยาแบบสตีเวนจอห์นสันซินโดรม

ยาความเสี่ยงสูง (High Alert Drug) มีดังนี้ Carbamazepine, Lamotrigine, Phenobarbital, Phenytoin และ Sodium Valproate

ยาจิตเวชหรือยาด้านอาการโรคจิต (Antipsychotic drugs, Neuroleptic drugs) หมายถึง ยาที่ใช้บำบัดภาวะที่มีอาการแสดงของ psychosis ทุกชนิด เช่น จิตเภท (Schizophrenia), schizophreniform disorder และ psychosis ที่เกิดจาก organic mental disorders ต่างๆ เป็นต้น

ยาด้านอาการโรคจิต (Antipsychotic drugs) มีดังนี้ Aripiprazole, Chlorpromazine, Clozapine, Haloperidol, Perphenazine, Risperidone และ Thioridazine.

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction, ADR) ตามองค์การอนามัยโลกหมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ตั้งใจให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดในขนาดการใช้ตามปกติในมนุษย์ โดยไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาด หรือ การจงใจใช้ยาในทางที่ผิดจนเกิดอันตราย (โพยม วงศ์ภูวรักษ์, 2550)

อาการอันไม่พึงประสงค์จากยา high alert drugs หมายถึง อาการอันไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Reaction หรือ ADR) จากการใช้ยาความเสี่ยงสูง ได้แก่ ยาที่ช่วงที่มี Therapeutic Index แคบ หรือยาที่อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง

ระดับความรุนแรงของอุบัติการณ์ความเสี่ยง หมายถึง ระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับความไม่ปลอดภัย ซึ่งแบ่งความรุนแรงของอุบัติการณ์ตามการแบ่งประเภทความคลาดเคลื่อนทางยา (ธิดา นิงสานนท์ และคณะ, 2548) ได้เป็น 9 ระดับ ดังนี้

ระดับ 1 หมายถึง ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

ระดับ 2 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากความคลาดเคลื่อนไม่ไปถึงผู้ป่วย

ระดับ 3 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนนั้นจะไปถึงผู้ป่วยแล้ว

ระดับ 4 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม

ระดับ 5 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม

ระดับ 6 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล

หรือยึดระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล ออกไป

ระดับ 7 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร

ระดับ 8 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเกือบถึงแก่ชีวิต (เช่น แพ้ยาแบบ anaphylaxis และ หัวใจหยุดเต้น)

ระดับ 9 หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รูปแบบการศึกษาเป็นวิจัยเชิงพรรณนา แบบสังเกตย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้า (retrospective observational cohort designs)

ประชากร คือ ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาความเสี่ยสูงและยาจิตเวชจากสถาบันราชานุกูล กลุ่มตัวอย่าง เลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากประชากร ตั้งแต่วันที่ 2 มกราคม ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2551 รวม 424 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลการประเมินการใช้ยาความเสี่ยสูงและยาจิตเวช แบบประเมินความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่ใช้ด้วยแบบประเมินของ Naranjo (จันทิมา โยธาพิทักษ์, 2550) แบบบันทึกสรุปการใช้ยาความเสี่ยสูงและยาจิตเวช แบบบันทึกวิธีการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยสัมภาษณ์อาการผู้ป่วยจากญาติผู้ป่วยหลังจากได้รับยา

ความเสี่ยสูงและยาจิตเวช เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผลการรักษา ตั้งแต่เดือน มกราคม 2551 - มีนาคม 2551 และศึกษาต่อเนื่องเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหรือเคยมีประวัติอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจนถึงเดือน มกราคม 2552 บันทึกผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นของผู้ป่วย ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในรายที่ได้รับยาความเสี่ยสูงและยาจิตเวชที่มีอาการไม่พึงประสงค์หรือเคยมีประวัติอาการไม่พึงประสงค์ (ระหว่างปี 2548 - 2551) บันทึกข้อมูลทั่วไป ประวัติส่วนตัว ประวัติการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ วิธีการจัดการของแพทย์ ผลการรักษาและการวินิจฉัยโรค

การวิเคราะห์ข้อมูล ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย การใช้ยา ผลการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับโดยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กับเพศ อายุ และจำนวนรายการยา โดยการทดสอบ Chi-Square

ผลการศึกษา

การศึกษากการใช้ยาความเสี่ยสูงและยาจิตเวชของกลุ่มตัวอย่างเป็นเวลา 3 เดือน จำนวน 424 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย ร้อยละ 69.58 มีอายุเฉลี่ยคือ 18.30 ± 11.80 ปี ส่วนใหญ่เป็นเด็กอายุ 0 - 12 ปี คิดเป็นร้อยละ 38.92 รองลงมาเป็นผู้ใหญ่อายุ 20-60 ปี ร้อย

รุ่นอายุ 13 - 20 ปี และวัยชราอายุ 60 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 36.32, 24.53, และ 0.24 ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่ 1 รายการถึง 7 รายการ โดยได้รับยา 1, 2 และมากกว่า 3 รายการคิดเป็นร้อยละ 32.55, 31.84 และ 35.62 ตามลำดับ

กลุ่มตัวอย่างที่มารับยาความเสี่ยงสูง และยาจิตเวชมีอาการไม่พึงประสงค์ 65 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.33 เป็นเพศชายร้อยละ 72.31 เพิ่งได้รับยาจำนวน 8 รายคิดเป็นร้อยละ 1.89 ของผู้ได้รับยา พบอาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงที่ระดับ 3 มากที่สุดคือร้อยละ 53.85 ของผู้มีอาการ รองลงมาระดับ 4,5 และ 6 คิดเป็นร้อยละ 23.08, 20.00 และ 3.07 ตามลำดับ

อาการไม่พึงประสงค์ระดับ 3, 4 เป็นอาการที่ไม่รุนแรง (ไม่เป็นอันตราย) หรือสงสัยว่าจะเกิดอาการที่รุนแรงต่อไป ทำให้ต้องติดตามอาการไม่พึงประสงค์นั้นต่อไป ซึ่งพบจากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชจำนวน 50 รายคิดเป็นร้อยละ 11.79 ของผู้ได้รับยา อาการที่พบมากอันดับหนึ่งของระดับนี้คือ กิ๊งเก้ง น.น.เพิ่มมี 14 ราย (ร้อยละ 28) ซึ่งเกิดจากยา Risperidone อันดับสองคือง่วงซึม 11 ราย (ร้อยละ 22) เกิดเนื่องจากยา Risperidone 7 ราย ยา Risperidone และ Nitrazepam 1 ราย ยา Risperidone, Nitrazepam และ Diazepam 1 ราย ยา Thioridazine 1 ราย และ Chlopromazine ร่วมกับ Diazepam อีก 1 ราย อันดับสามคือเหงื่อท่วม 6 ราย (ร้อยละ 12) เกิดจากยา Phenobarbital 3 ราย

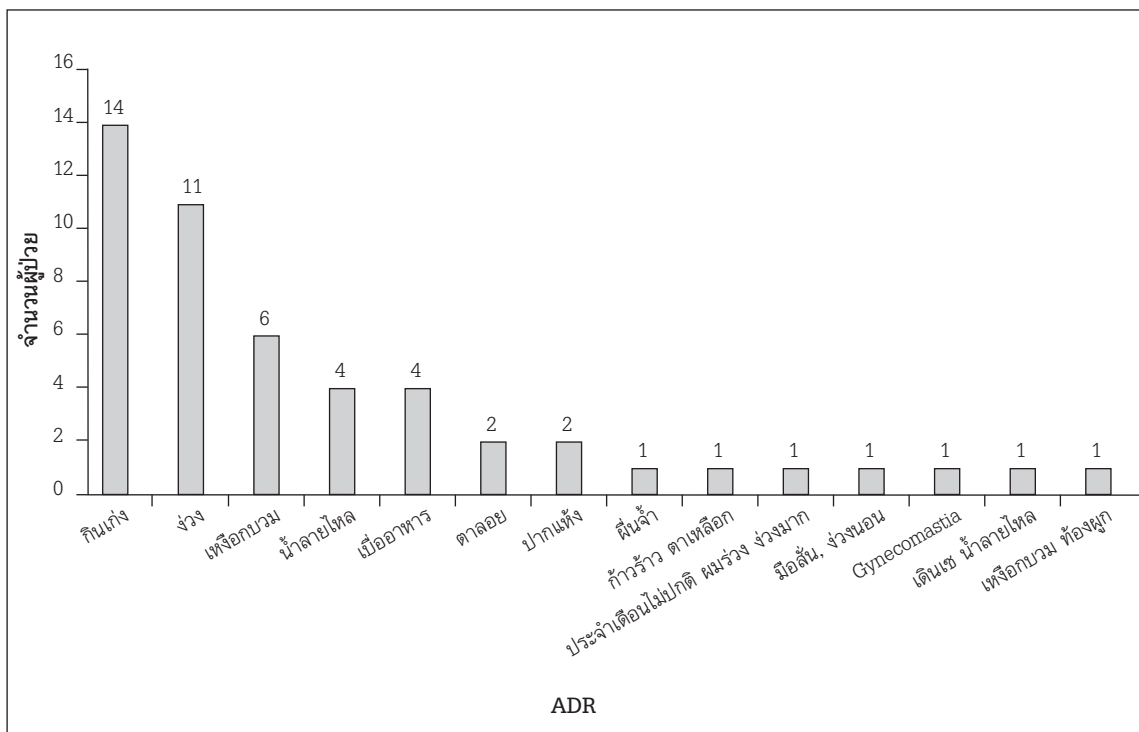
ยา Phenytoin 2 ราย และยา Phenobarbital ร่วมกับ Phenytoin อีก 1 ราย อันดับสี่คือน้ำลายไหล 4 ราย (ร้อยละ 8) เกิดเนื่องจากยา Risperidone และเบื่้อาหาร 4 ราย (ร้อยละ 8) เกิดจากยา Methylphenidate 3 ราย อีก 1 รายเกิดเนื่องจากยา Carbamazepine, Sodium Valproate อันดับห้าคือตาลอย 2 ราย (ร้อยละ 4) เกิดจากยา Haloperidol 1 รายและยา Risperidone 1 ราย และอาการปากแห้ง 2 ราย (ร้อยละ 4) เกิดจากยา Risperidone ที่เหลืออีก 7 รายพบอาการละ 1 ราย (ร้อยละ 2) ดังนี้ คือมีผื่นจ้ำเกิดจากยา Phenobarbital ก้าวร้าว เคยตาเหลือกเกิดจากยา Risperidone ประจำเดือนไม่ปกติ ผม่ว่ง ง่วงมากเกิดจากยา Sodium Valproate มือลั่น ง่วงนอน เกิดจากยา Haloperidol, Sodium Valproate และ Chlopromazine เดีนเซ น้ำลายไหล เกิดจากยา Sodium Valproate, Haloperidol และ Thioridazine อาการ Gynecomastia (การขยายโตของเต้านมชายผิดปกติ) เกิดจากยา Haloperidol และ Thioridazine เหงื่อท่วม ท้องผูก เกิดจากยา Phenobarbital

ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง (ระดับ 5, 6) ซึ่งประเมินแล้วสงสัยหรือน่าจะใช้หรือใช้แน่นอนหรือประเมินแล้วว่าจะต้องเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงต่อไปอย่างแน่นอน และต้องได้รับการแก้ไขหรือต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.54 ของผู้ได้รับยาโดยมีระดับ 6 ร้อยละ 0.47 ของผู้ได้รับยา อาการที่พบมากที่สุดคือ EPS 7 ราย

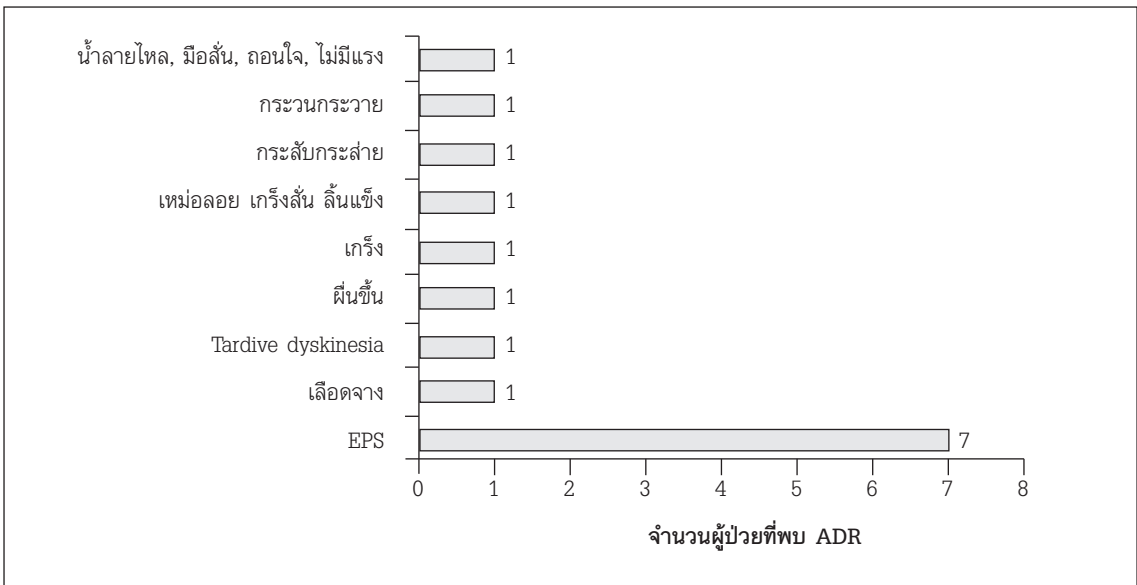
(ร้อยละ 46.67 ของผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ ระดับ 5,6) มีอาการดังนี้ คือ การเคลื่อนไหว ผิดปกติ เกร็ง เดินชอยเท้า, หน้ากระตุก ปากกระตุก, ปากเบี้ยว, มือลั่น คอเอียง, ปากเกร็ง, ลิ้นแข็ง เบลอๆ ไม่ยอมพูด ร้องโวยวาย เกิดเนื่องจาก Thioridazine 3 ราย, Haloperidol 2 ราย, Haloperidol ร่วมกับ Thioridazine 1 ราย และ Risperidone 1 ราย ที่เหลืออีก 8 รายมีอาการละ 1 ราย คือ เลือดจาง เนื่องจากยา Phenobarbital และ Phenytoin, อาการ TD (เคี้ยวปาก ตาเหลือกแข็ง เดินเซ)

เนื่องจากยา Haloperidol และ Thioridazine, อาการผื่น เนื่องจากยา Carbamazepine, อาการเกร็งเนื่องจากยา Risperidone, อาการเหม่อลอยเกร็งลิ้น ลิ้นแข็งเนื่องจากยา Perphenazine และ Clozapine น้ำลายไหล มือลั่น กระสับ กระส่ายเนื่องจากยา Risperidone, ภาวะวุ่นวายเนื่องจากยา Haloperidol และ Sodium Valproate, น้ำลายไหลมือลั่น ถอนหายใจ ไม่ยอมทานข้าว ง่วงนอนเนื่องจากยา Carbamazepine, Sodium Valproate และ Thioridazine รายละเอียดดังแผนภูมิที่ 1, 2

แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับ 3, 4



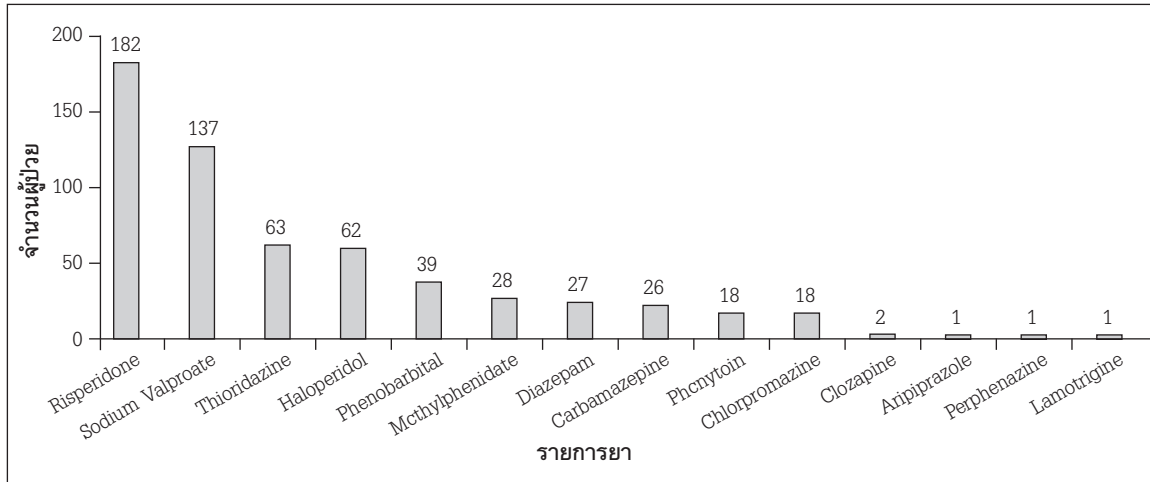
แผนภูมิที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับ 5.6



ยาที่มีการใช้มากอันดับหนึ่ง คือ ยา Risperidone จำนวน 182 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.93 ของผู้ที่ได้รับยา พบอาการไม่พึงประสงค์ 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.33 ของผู้ที่ได้รับยา Risperidone โดยเกิดจากยา Risperidone ตามลำพังและร่วมกับยาตัวอื่น ซึ่งส่วนใหญ่เป็น ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช มีเพียง 2 รายที่ไม่ใช่ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช นั่นคือ ยา Methylphenidate และแยกเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง 34 ราย คือ กินแกงขึ้น น้ำหนักเพิ่ม ง่วงซึม ปากแห้ง น้ำลายไหลหรือน้ำลายมาก ก้าวร้าว เดี๋ยวเซ ตาลอย เบื่ออาหาร และพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง 3 ราย เช่น EPS (ปากเบี้ยว) เกร็ง น้ำลายไหลมาก มือสั่น ยาที่มีการใช้มากอันดับสองคือยา Sodium Valproate มีการใช้ 137 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.31

ของผู้ได้รับยา พบอาการไม่พึงประสงค์ 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.79 ของผู้ที่ได้รับยา Sodium Valproate อาการที่พบ คือ เหนื่อยบวม 4 ราย ง่วงซึม 3 ราย กินแกง 3 ราย ตาลอยเกร็งสั่น 2 ราย เบื่ออาหาร 2 ราย และมีอาการอื่นอีกอย่างละ 1 ราย ดังนี้ เหนื่อยบวม ท้องผูก, น้ำลายไหล มือสั่น, เดี๋ยวเซ น้ำลายไหล, กระวนกระวาย, ถอนใจ คล้ายหอบไม่มีแรง, มือสั่น ง่วงนอน, น้ำลายไหล, ประจำเดือนผิดปกติและมือสั่น คอเอียง ยาที่มีการใช้มากอันดับสามคือ Thioridazine 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.86 ของผู้ที่ได้รับยา อันดับสี่คือ Haloperidol 62 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.62 ของผู้ที่ได้รับยา อันดับห้าคือ Phenobarbital 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.20 ของผู้ที่ได้รับยารายละเอียดดังแผนภูมิที่ 3

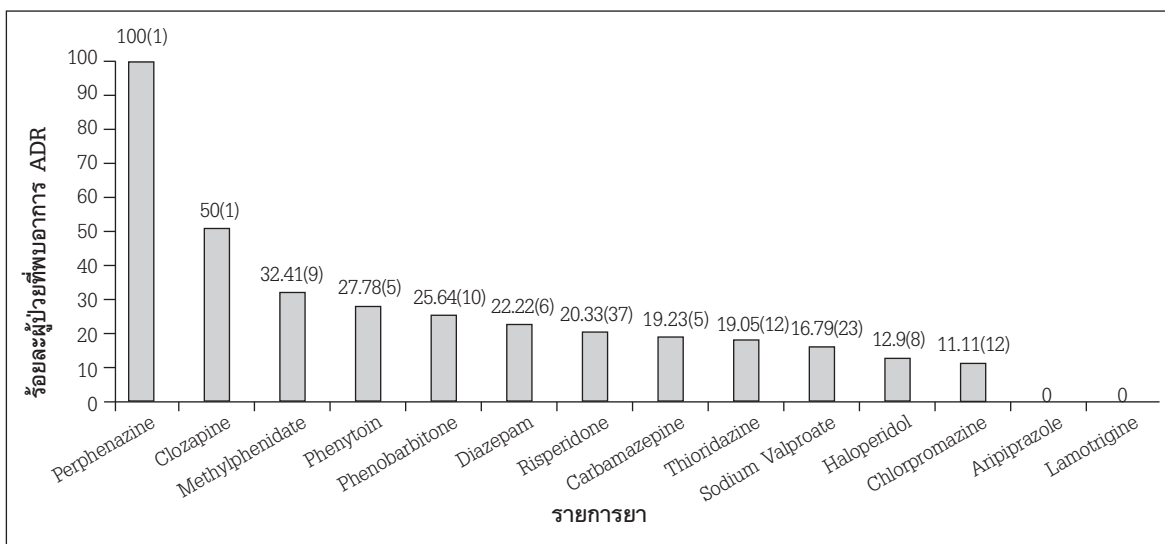
แผนภูมิที่ 3 จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชแยกตามชนิดยา



ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอันดับหนึ่งคือ Perphenazine เนื่องจากมีผู้ป่วยใช้ยาเพียง 1 รายและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จึงคิดเป็นร้อยละ 100 อันดับสองคือ Clozapine มีผู้ป่วยใช้ยา 2 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 1 รายคิดเป็นร้อยละ 50 อันดับสามคือ Methylphenidate มีผู้ป่วยใช้ยา 28 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ

32.41 อันดับสี่คือ Phenytoin มีผู้ป่วยใช้ยา 18 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.78 อันดับห้าคือ Phenobarbital มีผู้ป่วยใช้ยา 39 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 10 รายคิดเป็นร้อยละ 25.64 และยาที่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคือ Aripiprazole และ Lamotrigine มีผู้ป่วยใช้ยาอย่างละ 1 รายละเอียดดั่งแผนภูมิที่ 4

แผนภูมิที่ 4 ร้อยละผู้ป่วยที่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชแยกตามชนิดยา



การศึกษาวิธีการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากการล้งยาของแพทย์ และผลของการจัดการจำนวน 65 ราย พบว่าการจัดการอันดับแรกคือ การติดตามดูอาการคิดเป็นร้อยละ 43.08 (28 ราย) ผลพบว่าดีขึ้นเองร้อยละ 14.29 การจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์อันดับสองเป็นการแก้ไขโดยเปลี่ยนยาคิดเป็นร้อยละ 18.46 (12 ราย) ผลการจัดการพบว่าดีขึ้นร้อยละ 66.67 (8 ราย) อันดับสามใช้ยาแก้อาการข้างเคียงคิดเป็นร้อยละ 12.31 (8 ราย) ผลการจัดการพบว่าดีขึ้นทุกราย อันดับสี่ลดขนาดยาลงคิดเป็นร้อยละ 7.69 (5 ราย) ผลการจัดการพบว่าดีขึ้นร้อยละ 60 (3 ราย) และต้องติดตามอาการอีก 2 ราย อันดับห้าส่งทันตแพทย์คิดเป็นร้อยละ 4.62 (3 ราย) ผลการจัดการพบว่าดีขึ้นทุกราย อันดับหกแนะนำการดูแลสุขภาพภาพคิดเป็นร้อยละ 3.08 (2 ราย) ซึ่งยังอยู่ในระหว่างติดตามผล อันดับเจ็ดหยุดยาร้อยละ 3.08 (2 ราย) ผลการจัดการพบว่าดีขึ้นทุกราย และการจัดการอื่นๆ ร้อยละ 7.69 (5 ราย) ดังนี้คือ เปลี่ยนยาและเพิ่มยาแก้อาการข้างเคียง หยุดยาและให้น้ำเกลือ แนะนำกินโยเกิร์ต ให้ยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์

ตรงกันข้าม (Risperidone) ให้ยาบำรุงเลือดและให้เลือด ผลการจัดการพบว่าดีขึ้นร้อยละ 100 โดยวิธีการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวข้างต้นส่วนที่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ระดับ 6 จัดการด้วยวิธีใช้ยาแก้อาการข้างเคียง 1 ราย และหยุดยาร่วมกับให้น้ำเกลือ 1 ราย

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอายุเพศและจำนวนรายการยากับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชพบว่า อายุเท่านี้ที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยกลุ่มตัวอย่างวัยผู้ใหญ่ (มีอายุ 20 ปีขึ้นไป) พบ ADR ที่รุนแรง (ระดับ 5, 6) มากกว่าวัยรุ่นและเด็ก และพบการเกิด ADR ที่รุนแรง (ระดับ 5, 6) ในวัยรุ่น (อายุ 13 - 20 ปี) มากกว่าเด็ก (อายุ 0 - 12 ปี) นอกจากนี้ยังพบการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชที่ไม่รุนแรง (ระดับ 3, 4) มากที่สุดในเด็ก ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ADR) กับอายุเพศและจำนวนรายการยา

รายการ	ไม่มี ADR	มี ADR ระดับ 3,4	มี ADR ระดับ 5,6	P-Value
	N = 351	N = 50	N = 15	
อายุ				
วัยเด็ก (0 - 12 ปี)	130 (81.80%)	27(17.00%)	2(1.30%)	0.046
วัยรุ่น (13 - 20 ปี)	90 (87.40%)	8(7.80%)	5(4.90%)	
วัยผู้ใหญ่และชรา (20 - 60 ปีขึ้นไป)	131 (85.10%)	15(9.70%)	8(5.20%)	
เพศ				
ชาย	242 (83.70%)	38(13.10%)	9(3.10%)	0.431
หญิง	109 (85.80%)	12(9.40%)	6(4.70%)	
จำนวนรายการยา				
1 รายการ	118 (86.80%)	16(11.80%)	2(1.50%)	0.566
2 รายการ	113 (84.30%)	15(11.20%)	6(4.50%)	
3 รายการขึ้นไป	120 (82.20%)	19(13.00%)	7(4.80%)	

สรุปอภิปรายผล

จากผลการศึกษาที่พบว่า กลุ่มตัวอย่าง เป็นเพศชายร้อยละ 69.58 เพศหญิงร้อยละ 30.42 มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 15.33 โดยเป็นเพศชายร้อยละ 72.31 เพศหญิง ร้อยละ 27.69 ซึ่งอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ นฤมล ธนะ และคณะ (2551) ที่ศึกษาความชุกของการมี ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยาในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศิริราช ซึ่ง กล่าวถึงยาทั่วไปไม่ระบุชี้เฉพาะว่าเป็นยาความ เสี่ยงสูงหรือจิตเวช โดยพบผู้ป่วยมีประวัติการ

เกิดอาการข้างเคียงร้อยละ 14.46 แต่พบเป็น เพศชายร้อยละ 27.68 เพศหญิง ร้อยละ 72.32 ซึ่งแตกต่างจากสถาบันราชานุกูล เนื่องจาก กลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการแตกต่างกันคือที่ โรงพยาบาลศิริราชกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิง มากกว่าเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 62.66 และ 37.34 ตามลำดับ

กลุ่มตัวอย่างพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ ไม่รุนแรงระดับ 3, 4 ร้อยละ 11.79 ของผู้ได้ รับยา และพบอาการที่รุนแรงระดับ 5, 6 ซึ่งต้อง ได้รับการแก้ไขอีกร้อยละ 3.54 ของผู้ได้รับยา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงร้อยละ 7.55

และที่รุนแรงร้อยละ 0.71 เกิดเนื่องจากยา Risperidone ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงร้อยละ 4.24 เกิดจากยา Thioridazine, Chlorpromazine, Diazepam, phenobarbital Phenytoin, Methylphenidate, Carbamazepine, Sodium Valproate, Haloperidol. อาการที่รุนแรงร้อยละ 2.12 เกิดเนื่องจากยา Thioridazine และ Haloperidol ที่เหลืออีก 0.71 เกิดเนื่องจากยา Carbamazepine, Sodium Valproate, Perphenazine, Clozapine, Phenobarbital, และ Phenytoin.

ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชที่มีการใช้มาก คือ ยา Risperidone พบอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 20.33 (อันดับ 7) โดยน่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา Risperidone เพียง ร้อยละ 19.23 ทั้งนี้เพราะมีอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบจากการใช้ยา Risperidone กับยาที่ใช้ร่วม อีกร้อยละ 1.1 คือ Methylphenidate ซึ่งเป็น ยาที่ใช้ในโรคสมาธิสั้น และอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบคือเบื่ออาหาร ซึ่งเป็นอาการที่น่าจะเกิด เนื่องจากยา Methylphenidate เพราะผลการ ใช้ยา Risperidone เพียงลำพังไม่พบอาการ เบื่ออาหาร แต่พบน้ำหนักเพิ่ม และจากการ ทบทวนวรรณกรรมของภาควิชาแพทย์ เพ็ญสว่างวัฒน์ (2551) พบว่า Methylphenidate มีผลข้างเคียง เบื่ออาหาร

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาที่มีการ ใช้สูง (Risperidone) พบว่ามีจำนวนไม่มากและ มักเป็นอาการที่ไม่รุนแรง เมื่อเทียบกับยาความ เสี่ยงสูงและยาจิตเวชอื่น ยาที่เป็นสาเหตุของ

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่พบใน การศึกษานี้เป็นยาโรคจิตกลุ่มเก่า (Typical antipsychotic) เช่นยา Thioridazine และ Haloperidol ส่วนยาโรคจิตกลุ่มใหม่ (Atypical antipsychotic) เช่นยา Risperidone, Clozapine พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง เช่น น้ำหนักเพิ่ม ซึ่งสอดคล้องกับการทดลอง แบบสุ่มควบคุมเพื่อศึกษาผลของโปรแกรม ควบคุมภาวะน้ำหนักเกินจากยาคลอซาพิน (ปราโมทย์ ศรีโพธิ์ชัย, 2551) คือ อาการข้างเคียง ด้านการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวจากการใช้ยา ด้านโรคจิตรุ่นใหม่พบว่ามีมากกว่ายาต้านโรคจิต รุ่นเก่า เนื่องจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่ม น้ำหนักตัวคาดว่าสัมพันธ์กับความสามารถ ในการจับกับ Histamine H₁ Receptor และ 5-HT_{2c} 5HT_{2A} receptor และเกิดอาการไม่ พึงประสงค์ที่รุนแรงน้อยกว่ายากลุ่มเก่าคือผล ข้างเคียงด้านการเคลื่อนไหว (Extrapyramidal Symptoms) เนื่องจากความสมดุลของซีโรโตนิน ในสมองกับฤทธิ์ต้านโดปามีนอาจช่วยลดอาการ ข้างเคียงทาง extrapyramidal ส่วนยาความ เสี่ยงสูงในการศึกษานี้ใช้ยากันชัก Sodium Valproate มากที่สุดและพบอาการไม่พึงประสงค์ น้อยกว่ายากลุ่มเก่า (Phenobarbital, Phenytoin) แต่เนื่องจาก Sodium Valproate เป็น Enzyme Inhibitor จึงอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หากมีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด คือเกิดปฏิกิริยา ระหว่างยา จะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Sodium Valproate รายการเดียว เกิดอาการไม่พึง ประสงค์น้อย โดยมีเพียง 1 รายคือประจำเดือน

ผิดปกติ ส่วนรายที่มีการใช้ยาร่วมกับยาอื่นอาจไปเพิ่มระดับยาอื่นในเลือด ซึ่งทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ เช่น ในรายที่มีอาการไม่พึงประสงค์ระดับ 6 รับประทาน Carbamazepine, Thioridazine และ Sodium Valproate แล้วมีอาการเดินตลอดเวลา ไม่ยอมกินอาหาร มีอาการถอนหายใจ มือสั่น แพทย์จึงเพิ่มยา Carbamazepine และ Thioridazine ทำให้ผู้ป่วยนอนไม่มีแรง อาจเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยา Carbamazepine, Thioridazine และ Sodium Valproate เนื่องจากยา Sodium Valproate ไปเพิ่มระดับยาของ Carbamazepine และ Thioridazine จากเอกสารกำกับยา Depakine Chrono คือ Sodium Valproate เพิ่มความเข้มข้นของ Active metabolite ของ Carbamazepine ในพลาสมา ซึ่งทำให้มีอาการได้รับยาเกินขนาด (Overdose) และอาจพบความเข้มข้นของกรดวาลโปรอิกในพลาสมาลดลง เนื่องจากมีการทำลายยาที่ตับมากขึ้นโดย Carbamazepine ด้วย ทำให้เกิดผลข้างเคียงของยา Carbamazepine และเนื่องจากการให้ยาร่วมกันระหว่าง Antipsychotic Drug กับยา Sodium Valproate ทำให้เกิดการขับออกของยา Sodium Valproate ลดลง และ half life ของยา Sodium Valproate ยาวขึ้น (จันทร์เพ็ญ ตั้งตระกูลและคณะ, 2539) ซึ่งพบว่าผลระดับยาในเลือดของ Sodium Valproate จากบันทึกในเวชระเบียนสูงกว่าค่าปกติ คือ 105.93 (ค่าปกติ = 50-100µl./ml.) และหลังจากหยุดยาทั้งหมดแล้ว 1 วัน ตรวจพบระดับยา Sodium Valproate และ Carba-

mazepine เหลือ 42.1 µl./ml และ 1.99 µl./ml ตามลำดับ(ค่าปกติ = 4-12 µl./ml) เนื่องจาก Carbamazepine เป็น Enzyme Inducer ซึ่งสามารถ Induce ให้ตับสร้าง Enzyme มาเมตาโบไลต์ยาและขับออกจากร่างกายได้เร็วขึ้น

ADR ที่สำคัญและรุนแรงระดับ 6 อีก 1 ราย คืออาการ EPS ซึ่งเกิดจากการใช้ Haloperidol injection ชนิดออกฤทธิ์นาน ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลายครั้ง จนกว่าฤทธิ์ยาจะหมด และผู้ป่วยรายนี้ใช้ยาหลายชนิด (Haloperidol, Thioridazine และ Phenobarbital) รวมทั้งยากันชัก ซึ่งอาจทำให้เกิด Drug interaction ได้ นอกจากนี้ยังเกิด Urinary Retention (Anticholinergic Effect)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอายุ เพศและจำนวนรายการยากับอาการไม่พึงประสงค์ของยากลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวช พบว่า อายุเท่ากันที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แต่เป็นความสัมพันธ์ระดับน้อยเนื่องจากค่า P-Value ที่คำนวณได้เท่ากับ 0.046 โดยกลุ่มตัวอย่างวัยผู้ใหญ่ (มีอายุ 20 ปีขึ้นไป) พบ ADR ที่รุนแรง (ระดับ 5, 6) มากกว่าวัยรุ่นและเด็ก และพบการเกิด ADR ที่รุนแรง (ระดับ 5, 6) ในวัยรุ่น (อายุ 13 - 20 ปี) มากกว่า เด็ก (อายุ 0 - 12 ปี) นอกจากนี้ยังพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาความเสี่ยงสูงและยาจิตเวชที่ไม่รุนแรง (ระดับ 3.4) มากที่สุดในเด็ก อาจเนื่อง

จากแพทย์มีความระมัดระวังในการใช้ยาในเด็ก เป็นพิเศษหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในเด็ก

ส่วนอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีการใช้น้อย อาจต้องศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้ผลการศึกษาที่ได้ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด เช่นยา Perphenazine , Clozapine, Chlorpromazine, Aripiprazole และ Lamotrigine

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้ทำให้ทราบความชุกของ ADR ของยา HAD และยาจิตเวชในผู้ป่วยนอก เป็นข้อมูลพื้นฐานการใช้ยา HAD และยาจิตเวช เพื่อหาแนวทางป้องกันหรือลดความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ซึ่งเป็นตัวชี้วัดหนึ่งในการพัฒนาคุณภาพของสถาบัน

โดยจัดทำ Drug Profile การใช้ยาและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ตลอดจนผลการรักษาของผู้ป่วยที่มีการใช้ยา HAD และยาจิตเวช เพื่อเป็นประโยชน์ในการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาและควรเผยแพร่ประวัติผู้ป่วยที่เคยเกิด ADR แล้ว แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องเพื่อป้องกันการเกิด ADR ที่รุนแรงซ้ำ

ควรศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมด้านจีโนไทป์ของผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการหาแนวทางป้องกันกลุ่มเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์ใกล้เคียงกับผู้ป่วยดังกล่าว จากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้ และเพื่อประโยชน์ในการปรับขนาดยา เนื่องจากสันนิษฐานว่าผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์คล้ายกันจะมีการเมตตะโบไลต์ยาที่เหมือนกัน

บรรณานุกรม

- กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันราชานุกูล รายงานตรวจสอบข้อเท็จจริง ประเภทยา ประจำปีงบประมาณ 2550.
- กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันราชานุกูล รายงานมูลค่าวัสดุคงคลัง ณ วันที่ 30 กันยายน 2550.
- จันทร์เพ็ญ ตั้งตระกูล, นภภรณ์ อุดมผล, สุพร วัชรสินเจริญ และคณะ., *คู่มือการใช้ยาจิตเวช สำหรับแพทย์ทั่วไป*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, 2539.
- จันทิมา โยธาพิทักษ์. รายงาน ADR ที่น่าสนใจพร้อมตัวอย่างการประเมิน. ใน : ธิดา นิงสานนท์และจันทิมา โยธาพิทักษ์ บรรณาธิการ, *ตรงประเด็น...เรื่อง Adverse Drug Reaction* พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2550.
- จุฑามณี สุทธิสีสังข์. ยากันชัก. ใน : จุฑามณี สุทธิสีสังข์และรัชณี เมฆมณี. บรรณาธิการ, *เภสัชวิทยา เล่ม 1*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : บริษัทนิวไทยมิตรการพิมพ์, 2540. หน้า 230-274.
- ธิดา นิงสานนท์, มังกร ประพันธ์วัฒน์และมนทรัตน์ ถาวรเจริญทรัพย์. ผลกระทบของความคลาดเคลื่อนทางยาต่อระบบการดูแลสุขภาพ. ใน : ธิดา นิงสานนท์, สุวัฒนา จุฬารัตนทล และปรีชา มณฑานติกุล, บรรณาธิการ, *การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2548.
- นฤมล ธนะ, โกวิท งามเจริญประเสริฐ, ปนัดดา อุทัยทัศน์ และคณะ. *ความชุกของการมีประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศิริราช*. เอกสารการประชุมวิชาการประจำปี 2551 สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) วันที่ 21 - 23 พฤษภาคม 2551.
- ปราโมทย์ ศรีโพธิ์ชัย. การทดลองแบบสุ่มควบคุมเพื่อศึกษาผลของโปรแกรมควบคุมภาวะน้ำหนักเกินจากยาคลอซาพีน. *วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย*. 2551 ; 16 (2) : 98-107.
- ไพยม วงศ์ภูวรักษ์. ความหมาย ประเภท และกลไกการเกิด ADR. “ใน : ธิดา นิงสานนท์และจันทิมา โยธาพิทักษ์ บรรณาธิการ, *ตรงประเด็น...เรื่อง Adverse Drug Reaction* พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2550.
- ภาณุวัฒน์ เพ็ญสว่างรัตน์. 29 มิถุนายน 2551. *โรคสมาธิสั้น (ADHD)*. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก <http://www.gpo.or.th/rdi/htmls/adhd.html>.
- สถาบันราชานุกูล *แบบรายงานผลการปฏิบัติงานของผู้บริหารของหน่วยงานสังกัดกรมสุขภาพจิต (สจ.รจ. 201_1) 2550*.
- Crismon ML, Argo TR, Buckley PF, Schizophrenia. In : Dipiro JT, et al. (eds). *Pharmacotherapy : A pathophysiologic approach*. 5th ed. Stamford : Mc Gram-Hill, 2008 : 1099 - 122.
- Marken PA, Stanislav SW, Schizophrenia. In : Koda-Kimble MA, Young LY (eds). *Applied therapeutics : the clinical use of drugs*. 7th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001 : 76-1-40.