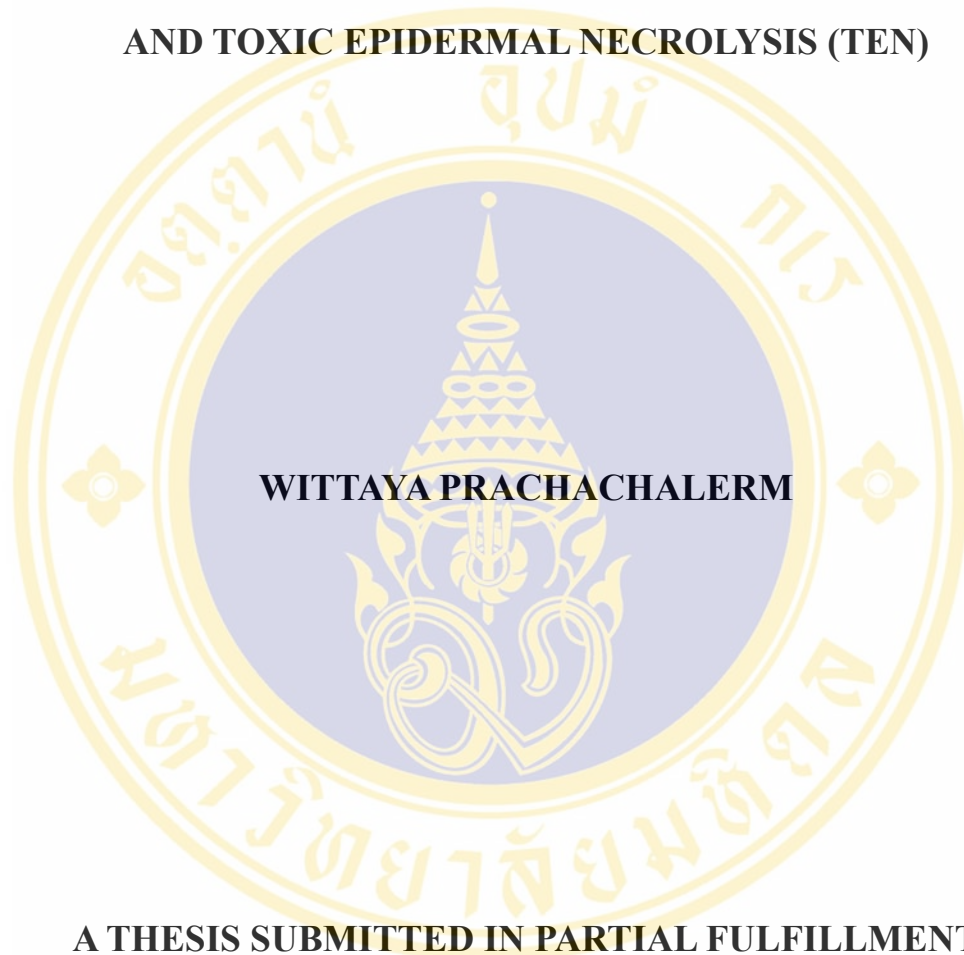


**EVALUATION ON REPORTING
SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS
IN THAI SPONTANEOUS REPORTING SYSTEM:
A CASE STUDY OF STEVENS-JOHNSON SYNDROME (SJS)
AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (TEN)**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(TROPICAL MEDICINE)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

2008

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การประเมินการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ร้ายแรง ในระบบ SPONTANEOUS REPORTING ของประเทศไทย กรณีศึกษาอาการ STEVENS-JOHNSON SYNDROME (SJS) และ TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (TEN)

(EVALUATION ON REPORTING SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS IN THAI SPONTANEOUS REPORTING SYSTEM:A CASE STUDY OF STEVENS-JOHNSON SYNDROME (SJS) AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (TEN))

วิทยา ประชาเฉลิม 4837554 TMTM/M

วท.ม.(อายุรศาสตร์เขตร้อน)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : จรณิต แก้วกั้งवाल, PH.D., ประดาป สิงห์วานนท์, Dr. P.H.,
ปราโมทย์ ตระกูลเพ็ชรกิจ, PH.D.

บทคัดย่อ

Spontaneous reporting system เป็นวิธีหนึ่งของการเฝ้าระวังติดตามการใช้ยาหลังจากยาถูกจำหน่ายสู่ท้องตลาด งานวิจัยต่างประเทศหลายเรื่องที่ผ่านมาพบว่าอาการทางผิวหนังที่รุนแรง (severe skin reactions: SSR) ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากการใช้ยา มีอัตราการรายงานต่ำกว่าเหตุการณ์ที่น่าจะเกิดขึ้น ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาวิจัยในเรื่องอัตราการรายงานดังกล่าว รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาวิจัยในเรื่องความทันเวลา และคุณภาพของรายงานอย่างเป็นทางการ การวิจัยแบบภาคตัดขวางครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปริมาณของความครบถ้วน ความทันเวลา และคุณภาพของการรายงานอาการดังกล่าว โดยเริ่มจากการค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาลที่คัดเลือกของประเทศไทย จำนวน 14 แห่งด้วยรหัสโรค(ICD-10) แล้วเก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของรายงานอาการดังกล่าวที่ถูกวินิจฉัยว่าเกิดในปี พ.ศ.2548 ที่พบในฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัยพบว่า SSR, SJS และ TEN มีอัตราความครบถ้วนในการรายงาน ร้อยละ 55.49, 56.29, และ 38.71 อัตราการรายงานต่ำ ร้อยละ 44.51, 43.71, และ 61.29 และ อัตราการรายงานผิด ร้อยละ 8.18, 10.53, และ 20.00 จากค่าอัตราต่างๆจึงประมาณเป็นค่าตัวคูณของการรายงานต่ำได้เท่ากับ 1.80, 1.78, และ 2.58 และ ตัวคูณของการรายงานผิดได้เท่ากับ 0.92, 0.89, และ 0.80 ดังนั้นจากจำนวนรายงานซึ่งทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับที่มีวันที่เกิดอาการตั้งแต่ปีพ.ศ.2545-2549 ได้แก่ SSR 1,865 ฉบับ SJS 1,628 ฉบับ และ TEN 237 ฉบับนั้น สามารถประมาณเป็นจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาล ที่น่าจะเป็นเหตุการณ์เกิดขึ้นจริงตั้งแต่ปีพ.ศ.2545-2549 ของ SSR จำนวน 3,089 เหตุการณ์ SJS 2,579 เหตุการณ์และ TEN 490 เหตุการณ์ อัตราความทันเวลาพบเฉพาะอาการที่คาดการณ์ได้(ระบุในเอกสารกำกับยา)โดยเป็น SSR ร้อยละ 18.60 และ SJS ร้อยละ 20.00 นอกจากนี้รายงานส่วนใหญ่ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับ จัดได้ว่ามีคุณภาพอยู่ที่ระดับ 1 และระดับ 2 โดยประมาณ ร้อยละ 50 และ ร้อยละ 40 ตามลำดับ

เหตุผลที่ทำให้เกิดปัญหาในการรายงาน อาจเกี่ยวกับการไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการรายงาน ความแตกต่างของคำจำกัดความของชื่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปัญหาการส่งต่อแบบรายงาน และปัญหาการบันทึกข้อมูล ผลของงานวิจัยนี้ทำให้มีข้อเสนอแนะว่า สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรส่งเสริมบุคลากรทางการแพทย์ให้เห็นความสำคัญของการรายงาน รวมทั้งพัฒนาแบบรายงานและระบบรายงาน เพื่อให้การเฝ้าระวังติดตามการใช้ยามีประสิทธิภาพมากขึ้น

EVALUATION ON REPORTING SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS IN THAI SPONTANEOUS REPORTING SYSTEM: A CASE STUDY OF STEVENS-JOHNSON SYNDROME (SJS) AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (TEN)**WITTAYA PRACHACHALERM 4837554 TMTM/M
M.Sc. (TROPICAL MEDICINE)****THESIS ADVISORS: JARANIT KAEWKUNGWAL, PH.D.,
PRATAP SINGHASIVANON, Dr. P.H., PRAMOTE TRAGULPIANKIT, PH.D.****ABSTRACT**

A spontaneous reporting system (SRS) for adverse drug reactions (ADRs) is a method of post-marketing surveillance (PMS). Several international research studies have shown that severe skin reactions (SSR) related to drugs, namely Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), have been seriously under-reported. No definitive research into SRS evaluation and under-reporting, including the timeliness and quality of reports, is currently being undertaken in Thailand. This cross-sectional research study was performed to determine the completeness, timeliness, and quality of SSR, SJS, and TEN related to drug reporting. In 14 hospitals, the medical-record charts, selected using ICD-10 codes, were reviewed and compared with reports of ADRs diagnosed in 2005, which were found in the Thai Food and Drug Administration (FDA) records. Data analysis used descriptive statistics.

Regarding SSR, SJS, and TEN related to drugs, the results showed that the completeness rates of reporting were 55.49, 56.29, and 38.71%, respectively; under-reporting rates were 44.51, 43.71, and 61.29%, respectively. Incorrect submission rates were 8.18, 10.53, and 20.00% respectively. Based on these rates, the multiplication factors for under-reporting (UF) were 1.80, 1.78, and 2.58, respectively, whereas the multiplication factors for incorrect submission (ISF) were 0.92, 0.89, and 0.80, respectively. Thus, from the FDA database with 1,865 SSR reports, 1,628 SJS reports, and 237 TEN reports with diagnosed ADR dates during 2002-2006, the estimated actual ADR events occurred in the hospitals during 2002-2006 should be 3,089 SSR events, 2,579 SJS events, and 490 TEN events. The timeliness rates for expected (labeled) SSR and SJS were 18.60 and 20.00%, respectively. The quality of ADR reports in the Thai FDA could be rated as grade 1 and 2 for about 50% and 40%, respectively.

The reasons for these reporting problems might be related to a lack of awareness of the SRS, different definitions of ADR terms, and data-transfer and data-recording problems. It is recommended that the Thai FDA authorities encourage healthcare professionals to report ADRs with a high level of completeness, timeliness, and quality. They should also revise ADR report forms and reporting procedures for the SRS, so that PMS can be performed efficiently.

**KEY WORDS: SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS /
SPONTANEOUS REPORTING SYSTEM (SRS) /
UNDER-REPORTING / COMPLETENESS OF REPORTING /
TIMELINESS OF REPORTING / QUALITY OF REPORTS /
SEVERE SKIN REACTIONS (SSR) /
STEVENS-JOHNSON SYNDROME (SJS) /
TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (TEN)**

92 pp.