

บทที่ 5

สรุปผลของการศึกษาและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมทั้งร่วมกับแพทย์ในการแก้ไขและ/หรือป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าว รวมทั้งหาแนวทางในการป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเหล่านั้น จากการดำเนินงานสามารถสรุปผลได้ดังนี้

5.1 การติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการติดตามผู้ป่วยในที่มาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ณ หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2541 ถึง 30 มิถุนายน 2541 จำนวน 1,068 ราย มีอายุเฉลี่ย 37.6 ปี เป็นเพศชาย 428 ราย เพศหญิง 640 ราย

โดยจากการติดตามผู้ป่วย 1,068 รายนี้ พบว่ามีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งสิ้น 154 อาการ (ในผู้ป่วย 94 ราย) เพศไม่มีผลต่ออุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อนจะมีโอกาสเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อน การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่ได้เพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วย แต่การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะเพิ่มขึ้นตามจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ และระยะเวลาในการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 55 ราย (ร้อยละ 58.5) เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ 1 อาการ รองลงมาคือผู้ป่วย 22 ราย (ร้อยละ 23.4) 14 ราย (ร้อยละ 14.9) 2 ราย (ร้อยละ) และ 1 ราย (ร้อยละ 1.1) เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2, 3, 4 และ 5 อาการ ตามลำดับ อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษานี้คิดเป็นร้อยละ 8.8 ของผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมด ซึ่งอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบส่วนใหญ่ 40 อาการ (ร้อยละ 26.0) เกิดจากกลุ่มยาที่ใช้กับระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม รองลงมาคืออาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 39 อาการ (ร้อยละ 25.3) เกิดจากยากกลุ่มต้านจุลชีพ และอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 21

อาการ (ร้อยละ 13.6) เกิดจากกลุ่มยาที่ใช้กับระบบกล้ามเนื้อและกระดูก อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบส่วนใหญ่ 50 อาการ (ร้อยละ 32.5) เกิดกับระบบประสาทส่วนกลาง รองลงมา 36 อาการ (ร้อยละ 23.4) เกิดกับระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม และ 32 อาการ (ร้อยละ 20.8) เกิดกับระบบผิวหนังและแขนขา เมื่อประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามวิธีของ Naranjo พบว่าส่วนใหญ่ 95 อาการ (ร้อยละ 61.7) มีความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นแบบ น่าจะใช่ (probable) รองลงมา 24 อาการ (ร้อยละ 24.0) มีความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นแบบ อาจจะใช้ (possible) และที่เหลือ 22 อาการ (ร้อยละ 14.3) มีความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นแบบ ใ้แน่ (definite) สำหรับการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบว่าส่วนใหญ่ 95 อาการ (ร้อยละ 61.7) มีระดับความรุนแรงน้อย รองลงมา 52 อาการ (ร้อยละ 33.8) มีระดับความรุนแรงปานกลาง และที่เหลือ 7 อาการ (ร้อยละ 4.5) มีระดับความรุนแรงมาก

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทุกอาการ เกสซ์กรได้ปรึกษา ร่วมกับแพทย์ในการแก้ไข ผลการตอบสนองของแพทย์เมื่อเกสซ์กรทำการปรึกษาภายหลังที่พบการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบว่า ส่วนใหญ่ 69 อาการ (ร้อยละ 44.8) แพทย์พิจารณาหยุดยาที่สงสัยโดยไม่ได้ให้การรักษา รองลงมา 58 อาการ (ร้อยละ 37.7) แพทย์พิจารณาหยุดยาที่สงสัยโดยให้การรักษา อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอีก 15 อาการ (ร้อยละ 9.7) แพทย์พิจารณาให้ยาต่อโดยปรับลดขนาดยาลง อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 6 อาการ (ร้อยละ 3.9) แพทย์พิจารณาให้ยาต่อโดยให้ร่วมกับยาอื่น เพื่อแก้ไขหรือลดความรุนแรงของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ลง อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 6 อาการ (ร้อยละ 3.9) แพทย์พิจารณาให้ยาต่อโดยปรับวิธีรับประทานยา อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เหลืออีก 4 อาการ (ร้อยละ 2.6) แพทย์พิจารณาให้ผู้ป่วยหยุดยาและนอนพัก ผลการตอบสนองของผู้ป่วยภายหลังที่อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้รับการแก้ไขพบว่าส่วนใหญ่ 137 อาการ (ร้อยละ 88.9) อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสามารถหายเป็นปกติ โดยในจำนวนนี้ 82 อาการ (ร้อยละ 53.2) หายเป็นปกติโดยไม่ต้องให้การรักษา และ 55 อาการ (ร้อยละ 35.7) หายเป็นปกติเมื่อให้การรักษา อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 16 อาการ (ร้อยละ 11.1) ผู้ป่วยดีขึ้นแต่ยังคงมีอาการอยู่ อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เหลืออีก 1 อาการ (ร้อยละ 0.7) เป็นอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่หายแต่ยังคงมีร่องรอยอยู่ โดยเป็นแผลเป็นที่เกิดจาก eczematous drug eruption

จากยา tetracycline และผลการศึกษาไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

5.2 การแก้ไขปัญหาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น

ผลการศึกษาที่สำคัญประการหนึ่งคืออาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด 154 อาการที่พบจากการศึกษานั้น เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่สามารถแก้ไขได้ทุกกรณี โดยส่วนใหญ่ 138 อาการ (ร้อยละ 89.6) นั้นสามารถหายเป็นปกติและอาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนน้อย 16 อาการ (ร้อยละ 10.4) ดีขึ้นแต่ยังคงมีอาการอยู่ การที่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบจากการศึกษาทั้งหมดนั้นไม่สามารถป้องกันได้ เนื่องมาจากการดำเนินการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษาคั้งนี้ เป็นการพบภายหลังจากที่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้นเกิดขึ้นแล้ว ซึ่งทำให้เป็นการแก้ไขปัญหามากกว่าเป็นการป้องกันการเกิดปัญหา

กรณีที่ผู้ป่วยมีการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ หรือได้รับการวินิจฉัยช้า อาการอันไม่พึงประสงค์นั้นก็จะยังคงดำเนินต่อไปและอาจมีอาการไม่พึงประสงค์อื่นเพิ่มมากขึ้น การที่ผู้ป่วยมีอาการอันไม่พึงประสงค์ตั้งแต่แรกเริ่มที่เข้ามานอนโรงพยาบาลแต่แพทย์ไม่ทราบ และถ้าผู้ป่วยยังคงใช้ยาดังกล่าว อาจทำให้อาการอันไม่พึงประสงค์มีระดับความรุนแรงมากขึ้น และอาจเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์แบบอื่นจากการใช้ยาเดิมเพิ่มขึ้นอีก การดูแลในด้านการให้ยาของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในขณะที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนั้นมีความสำคัญ เพราะถ้าสามารถพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยได้แต่เนิ่น ๆ ก็จะเป็นประโยชน์ทั้งในทางการแพทย์และต่อตัวผู้ป่วย

เทคนิคสำคัญที่ใช้ในการศึกษาติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของเรา นอกเหนือจากการสังเกตอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยแล้ว ยังสามารถทำได้โดยการคัดกรองจากการส่งจ่ายยาในแต่ละวัน และการประเมินจากผลของค่าทางห้องปฏิบัติการ การใช้การสัมภาษณ์ให้ได้มาซึ่งอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยนั้นมีความสำคัญ ส่วนใหญ่แรกสุดผู้ป่วยจะบอกอาการหลักที่เกิดขึ้น แต่หากมีการพูดคุยกับผู้ป่วยหรือญาติเพิ่มเติม หรือทำการสืบค้นสิ่งที่ส่งสัยต่อด้วยค่าทางห้องปฏิบัติการ หรือการตรวจร่างกายอื่น ๆ โดยปรึกษาร่วมกันกับแพทย์ จะทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มมากขึ้น และอาจได้ข้อมูลที่มีการยืนยันผล เกสซกรผู้ทำการสัมภาษณ์จะต้องเป็นผู้มีมนุษยสัมพันธ์ที่ดี มีทักษะ ซึ่งได้มาจากการฝึกอบรมและฝึกฝน การสัมภาษณ์จะต้องมีวัตถุประสงค์ที่แน่ชัดและมั่นใจว่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย เพราะฉะนั้นอาจมีผลกระทบต่อบุคลากรทางการแพทย์อื่น ต่อผู้ป่วยหรือต่อตัวผู้สัมภาษณ์เอง ผู้สัมภาษณ์จะต้องเลียงคำถามที่อาจก่อให้เกิด

เกิดการชี้แนะ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยคล้อยตามว่าจะมีอาการอันไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เกิดขึ้น ทักษะการประเมินผู้ป่วยก็มีความสำคัญ เพราะผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะคล้อยตามได้ง่าย หรือต้องรู้จักประเมินความน่าเชื่อถือของข้อมูลที่ได้รับจากผู้ป่วย เป็นต้น

จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขณะที่พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 12 ราย ยังคงมีอาการอันไม่พึงประสงค์อยู่ในขณะที่แพทย์อนุญาตให้กลับบ้านแล้ว แต่ส่วนใหญ่แพทย์ไม่สามารถติดตามผลในผู้ป่วยได้ การประสานงานของเภสัชกรกับฝ่ายการพยาบาลของโรงพยาบาล ในการออกติดตามเยี่ยมผู้ป่วยโดยทำงานกันเป็นทีม จะช่วยให้เราสามารถติดตามผู้ป่วยรายที่น่าสนใจได้ การให้คำแนะนำปรึกษา (counseling) แก่ผู้ป่วยเรื่องยาก่อนผู้ป่วยจะกลับบ้านก็เป็นงานด้านเภสัชกรรมคลินิกอีกงานหนึ่งที่เภสัชกรสามารถกระทำได้ เภสัชกรควรทำบันทึกประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยไว้ที่โรงพยาบาล มอบบัตร памя ให้ผู้ป่วย และให้ความรู้ด้านการปฏิบัติตัวเกี่ยวกับการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแก่ผู้ป่วย

5.3 ข้อบกพร่องของการดำเนินการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่า วิธีการศึกษาติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในครั้งนี้เป็นการแก้ไขปัญหามือพบการเกิดปัญหา ซึ่งไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาล่วงหน้าได้ เนื่องจากการออกแบบการศึกษายังมีจุดอ่อนอยู่หลายประการ ได้แก่

1. ไม่ได้จัดทำคู่มือเกี่ยวกับการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแต่ละตัวที่จะทำการติดตาม

2. ไม่ได้จัดทำเครื่องมือที่ชัดเจน สำหรับใช้ค้นหาการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3. ไม่มีการคัดกรองปัญหาด้านการใช้ยาของผู้ป่วยแรกรับทุกราย เนื่องจากเหตุผลวิสัยประการ เช่น ผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงกลางดึก และถูกส่งต่อไปรับการรักษายังสถานพยาบาลแห่งอื่นก่อนที่เภสัชกรจะได้พบในเช้าวันรุ่งขึ้น หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหนัก เภสัชกรไม่สามารถสัมภาษณ์พูดคุยกับตัวผู้ป่วยได้ และในบางครั้งไม่มีญาติมาด้วย ทำให้ข้อมูลที่จะได้รับบางส่วนขาดหายไป การสืบค้นการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หากสืบค้นได้ช้าก็อาจส่งผลให้เพิ่มระดับความรุนแรงของการเกิด หรือเพิ่มจำนวนอาการของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่สงสัยนั้น การป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาล่วงหน้า จะต้องมีการดำเนินการติดตามผู้ป่วยร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เริ่มตั้งแต่ผู้

ป่วยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและเริ่มได้รับยา เกสซิกควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความรู้ ความเข้าใจด้านการใช้ยาและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นได้ รวมถึงการให้ความร่วมมือกับบุคลากรทางการแพทย์ ไปจนถึงสิ้นสุดกระบวนการบำบัดรักษา

4. การประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ด้วยวิธีของNaranjo นั้น ยังมีความไม่เหมาะสมบางประการกับสภาพการปฏิบัติงานจริง เนื่องจากไม่สามารถตอบคำถามบางคำถามได้ เช่น ไม่สามารถทดลองใช้ยาหลอก (placebo) กับผู้ป่วย ไม่สามารถทดลองให้ยาซ้ำ (rechallenge) แก่ผู้ป่วย และอาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ไม่สามารถยืนยันได้ด้วยการตรวจวัดระดับยาในร่างกาย รวมทั้งอาการอันไม่พึงประสงค์บางอย่างเกิดขึ้นภายหลังจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาไปแล้วหลายวันหรือหลายสัปดาห์ จึงทำให้ยากต่อการประเมินและคะแนนที่ได้จากการประเมินอาจไม่ตรงกับคะแนนที่ควรจะเป็นจริง

5. การประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ควรดำเนินการร่วมกันระหว่างทีมการรักษา เพราะจะทำให้ได้ผลจากการประเมินมีความน่าเชื่อถือและสามารถแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมและทันเวลา แต่สำหรับการศึกษาในครั้งนี้ การประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาควรกระทำร่วมกันกับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ผู้พบการเกิด แต่ในทางปฏิบัติส่วนใหญ่เภสัชกรจะเป็นบุคลากรหลักในการดำเนินการดังกล่าวนั้น แต่เนื่องจากมีบางครั้งที่บุคลากรทางการแพทย์ดังกล่าวไม่มีเวลา ทำให้ไม่สามารถการประเมินการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ร่วมกันได้ในทันทีที่พบการเกิด แต่มาทำการประเมินภายหลัง ซึ่งอาจทำให้มีข้อมูลบางส่วนขาดหายไป ส่งผลทำให้การประเมินได้ข้อมูลไม่ตรงกับที่ควรจะเป็น

6. ข้อจำกัดของตัวผู้วิจัยเอง

เนื่องจากผู้วิจัยมิได้ลาศึกษาต่อเพื่อทำการศึกษานี้โดยเฉพาะ จึงมีภาระหน้าที่อื่นที่ต้องรับผิดชอบในโรงพยาบาล บางครั้งอาจติดราชการสำคัญอื่น ทำให้ไม่มีเวลาที่จะประจำอยู่บนหอผู้ป่วยได้อย่างเต็มที่ แม้กรณีดังกล่าวผู้ศึกษาได้มอบหมายให้ผู้ช่วยซึ่งเป็นเจ้าพนักงานเภสัชกรรมในฝ่ายเก็บข้อมูลให้ หรือมาเก็บข้อมูลย้อนหลังด้วยตนเอง ในกรณีดังกล่าวทำให้ผู้ศึกษามีได้สัมภาษณ์พูดคุยกับผู้ป่วยด้วยตนเอง ซึ่งเป็นข้อบกพร่องของการศึกษาในครั้งนี้ อันอาจส่งผลให้ได้รับผลของการศึกษาที่ไม่ดีเท่าที่ควร

นอกจากนี้แล้วผู้ศึกษายังมีปัญหาด้านภาษาและการสื่อสารกับผู้ป่วยบางกลุ่ม ดังจะเห็นได้จากจากตารางที่ 4.1 หน้า 28 ซึ่งพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 22.4 เป็นชาวเขา ผู้ป่วยจากประเทศลาว

แลพม่า ซึ่งมีอุปสรรคด้านการสื่อสาร และผู้ป่วยร้อยละ 3.1 เป็นผู้ป่วยเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปี ทำให้ไม่สามารถสัมภาษณ์พูดคุยถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้เท่าที่ควร

7. ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการได้รับยาของผู้ป่วยกลุ่มที่เราศึกษาจำกัดเฉพาะยา ที่มีอยู่ในโรงพยาบาล เชียงแสน เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก ซึ่งส่วนใหญ่ยาที่ใช้จะเป็นยาพื้น ๆ มีอยู่เพียง 275 รายการและมียังข้อจำกัดของการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ หลายอย่างที่ยับยั้งซึ่งไม่สามารถทำได้ เช่น การตรวจหาระดับอิเล็กโทรไลต์ การตรวจวัดหาระดับของยาในเลือด เป็นต้น ซึ่งถ้าสามารถตรวจได้อาจได้ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อีกหลายกรณี เหตุผลนี้ทำให้การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานางอย่างมีขอบเขตจำกัด ต้องอาศัยการติดตามอาการและอาการแสดงทางคลินิกเท่านั้น ซึ่งอาจให้ผลการประเมินไม่ตรงกับความจริงได้

5.4 แนวทางในการดำเนินงานป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากจุดอ่อนของการดำเนินการศึกษาที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น ผู้ศึกษาจึงขอเสนอแนวทาง ดำเนินการศึกษาติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึก (Intensive adverse drug reaction monitoring) โดยมีการดำเนินการติดตามเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องไปข้างหน้า สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล รวมทั้งผู้ป่วยมีส่วนร่วมรับรู้กิจกรรมโครงการ เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการดำเนินการ

การศึกษาติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึกดังกล่าวมีลักษณะของการดำเนินการดังต่อไปนี้คือ

1. มีการดำเนินการติดตามเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องและไปข้างหน้า (comprehensive ongoing and concurrent) สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยบุคลากรทางการแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย ได้แก่ เภสัชกร แพทย์ พยาบาลรวมทั้งผู้ป่วยที่มีส่วนรับรู้กิจกรรมของโครงการ เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการดำเนินการ

2. การรายงานผลอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ จะต้องมีการจดบันทึกข้อมูลอย่างสมบูรณ์ซึ่งประกอบด้วย ชื่อผู้ป่วย ประวัติการเจ็บป่วย การใช้ยา คำอธิบายอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ ผลที่เกิดขึ้นจากอาการไม่พึงประสงค์นั้น ๆ ความต้องการในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์รอยโรค รวมทั้งการวิเคราะห์ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

3. มีการแจ้งข้อมูลการพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ให้นักลากรผู้เกี่ยวข้องทั้งหมดรับทราบ

4. มีการประเมินสาเหตุของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ ภายใต้พื้นฐานความเจ็บป่วยของผู้ป่วย ประวัติความเจ็บป่วย สภาพแวดล้อมของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ ผลการได้รับยาซ้ำหรือการหยุดยา รวมถึงสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

5. มีการประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ

6. มีการจดบันทึกและอธิบายลักษณะของอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่พบในประวัติผู้ป่วย

7. รายงานการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบและบันทึก โดยจะต้องมีการทบทวนและประเมินโดยคณะกรรมการที่ทรงคุณวุฒิ เช่นคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด

8. เผยแพร่ข้อมูลการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้กับบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อประโยชน์ในการศึกษาและช่วยให้เกิดการพัฒนาระบบป้องกันการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

9. เก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นความลับ

10. จัดตั้งคณะกรรมการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในองค์กร ซึ่งควรประกอบด้วยแพทย์ พยาบาล ผู้นำในการพัฒนาคุณภาพขององค์กร ผู้บริหารองค์กร และเภสัชกร โดยคณะกรรมการมีหน้าที่ในการกำหนดคำจำกัดความของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ส่งเสริมให้ตระหนักถึงผลลัพธ์จากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กำหนดกลไกในการป้องกันการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ขั้นตอนการรายงานการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การประเมินการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตลอดจนแนวโน้มของการเกิด และพัฒนากลไกในการป้องกันแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่อไป

ระบบการติดตามอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึกดังกล่าวนี้จะมีข้อดีกว่าระบบการติดตามอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ผู้ศึกษาได้ดำเนินการดังนี้คือ

1. ระบบนี้จะสามารถช่วยให้พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ใกล้เคียงกับความจริง เนื่องจากมีวิธีการดำเนินการที่ช่วยให้มีการตรวจสอบผลของการใช้ยาได้อย่างละเอียดและเป็นปัจจุบัน โดยมีกลุ่มผู้ปฏิบัติงานรับผิดชอบร่วมกันคือ แพทย์ พยาบาลและเภสัชกรเป็นผู้ประสานงาน

2. ทำให้สามารถควบคุมกำกับการใช้ยาได้ตลอด รวมทั้งติดตามถึงผลของการใช้ยาได้ดี

ขึ้น จากบันทึกการใช้ยาประจำตัวผู้ป่วยที่เภสัชกรได้จัดทำขึ้น รวมทั้งการที่เภสัชกรมีโอกาสที่จะติดต่อประสานงานกับแพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยมากขึ้น ทำให้เภสัชกรสามารถติดตามผลของการให้ยาในผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิด สามารถช่วยกลั่นกรอง และลดโอกาสที่จะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาในผู้ป่วยลงได้

3. เป็นการดำเนินงานที่มีการสร้างบทบาทวิชาชีพของเภสัชกรที่เหมาะสม ทำให้เกิดการยอมรับจากบุคลากรทางการแพทย์และจากผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

การติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึกนี้ อาจดำเนินการศึกษาติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ โดยทำการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจำนวนมากที่ใช้ยานิดนั้น วิธีการนี้จะทำให้ทราบถึงผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา และผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งหมด จึงสามารถคำนวณหาอัตรา การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้นั้น ๆ ได้ แต่วิธีการดังกล่าวก็มีข้อเสียคือ ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดำเนินการ ต้องใช้เวลาและบุคลากรมาก จึงมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ศึกษาติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งในแนวลึก เช่นอาจจัดให้มีการดำเนินการดังกล่าวในกรณีของยาที่มีการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งมีการตอบสนองที่ผิดปกติแบบ Type B เนื่องจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าวเป็นการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถคาดคะเนการเกิดล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เมื่อให้ยาในขนาดปกติ ไม่สัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ ไม่สามารถพบได้ในระหว่างที่ทำการศึกษาพิษวิทยาของยา และมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิตเมื่อเกิดขึ้น หรืออาจจัดให้มีการดำเนินงานในกรณีของยาบางชนิดที่มีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์เมื่อได้รับยานั้น หรือเป็นยาใหม่ที่เพิ่งออกสู่ท้องตลาด ซึ่งยังมีข้อมูลของการรายงานการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้น้อย เป็นต้น

ผู้ศึกษาขอเสนอรายละเอียดของขั้นตอนการดำเนินงานสำหรับการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึกดังนี้

ตารางที่ 5.1 รายละเอียดขั้นตอนการดำเนินงานสำหรับการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึก

ขั้นตอนการดำเนินงาน	วิธีการดำเนินงาน	เป้าหมาย
1. การรับผู้ป่วยแรกรับ	- บันทึกแผนการรักษาของผู้ป่วย - สัมภาษณ์บันทึกประวัติการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดในอดีตและปัจจุบัน - ประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยา - ค้นหาปัญหาจากการใช้ยา	- เพื่อทราบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย - เพื่อค้นหาปัญหาของผู้ป่วยจากการใช้ยา - เพื่อประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยในการรักษาด้วยยา - เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย
2. การให้คำแนะนำผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษา	ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในด้าน - รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ - อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา - การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์	- เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจในการรักษาด้วยยา - เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองและป้องกันอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น
3. การค้นหาปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา	- บันทึกรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาในโรงพยาบาล - ค้นหาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา - ประสานงานกับผู้ที่เกี่ยวข้องเมื่อพบปัญหา - ให้คำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเมื่อเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	- เพื่อทราบและวิเคราะห์ถึงปัญหาจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา - เพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหที่เกิดขึ้นในขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล
4. การให้คำแนะนำการให้ยาแก่ผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน	ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในด้าน - รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนกลับบ้าน - การให้ยาอย่างถูกต้องเหมาะสม - การปฏิบัติตัวให้เหมาะสมในขณะที่ใช้ยา	- เพื่อให้ผู้ป่วยทราบถึงการให้ยาและการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องก่อนกลับบ้าน - เพื่อให้ผู้ป่วยทราบถึงการปฏิบัติตัวเมื่อสงสัยว่าอาจเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการดำเนินงานข้างต้น เราสามารถป้องกันอันตรายจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยโดยกระทำดังนี้

1. จะต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนที่จะสั่งจ่ายให้ผู้ป่วย จะต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยว่าผู้ป่วยเคยใช้ยาอะไรไปแล้วบ้าง ทั้งยาที่ได้รับไปจากโรง

พยาบาลหรือยาที่ป่วยซื้อตัวเอง ทั้งนี้เพื่อป้องกันการให้ยาที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาชนิดเดียวกัน หรือยาจะมีปฏิกิริยาระหว่างกัน ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดพิษจากยาเหล่านั้นได้

2. จะต้องทราบข้อมูลทางเภสัชวิทยาของยาที่จะจ่ายให้แก่ผู้ป่วย ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ การเปลี่ยนแปลงยา การขจัดยา ตลอดจนขนาดที่ใช้ยารักษา ยาส่วนใหญ่จะมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายแบบเช่น chloromazine จะมีฤทธิ์ sedative, antipsychotic, adrenergic blocking และ anticholinergic เป็นต้น ดังนั้นความรู้ทางเภสัชวิทยานี้ จึงมีประโยชน์ที่จะช่วยป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา ซึ่งอาจเป็นการเสริมฤทธิ์หรือต้านฤทธิ์ของยาได้ และยังช่วยให้เราสามารถทำนายสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา

3. จะต้องทราบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่นอายุ ประวัติการดื้อยา ประวัติการแพ้ยา สภาพะการทำงานระดับและไต โรคอื่นๆที่เกิดร่วมด้วย นอกจากนี้ควรทราบว่าผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับการให้ยาหรือโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่มากน้อยเพียงใด ตลอดจนความสามารถของผู้ป่วยในการให้ยาตามสั่ง

4. ในการจ่ายยาให้ผู้ป่วย

- ไม่ควรให้ยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน เช่นไม่ควรจ่ายยาที่ไม่มีประวัติของความผิดปกติในการใช้ให้แก่หญิงมีครรภ์
- ควรจ่ายยาน้อยขนาดที่สุดเท่าที่จำเป็น จากการศึกษาพบว่าจำนวนของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา จะเพิ่มขึ้นเมื่อให้ยามากขึ้น
- หากเป็นไปได้ ควรจ่ายยาที่เราคุ้นเคยมากที่สุด เนื่องจากยาใหม่อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาที่เราไม่เคยทราบมาก่อนได้
- ให้คำแนะนำในการให้ยาที่ชัดเจนแก่ผู้ป่วยหากยานั้นทำให้เกิดการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา ที่รุนแรงควรจะต้องให้ผู้ป่วยทราบล่วงหน้า เพื่อจะได้ระมัดระวัง หรือสังเกตอาการใด ๆ ที่เกิดหลังจากใช้ยานั้น

ในการติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยานั้น สิ่งที่ต้องคำนึงถึงเสมอคือ ข้อมูลผู้ป่วยนั้นมีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอ ดังนั้นจึงต้องมีการดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเภสัชกรจะเป็นผู้ที่มีความสำคัญที่จะให้ความร่วมมือเพิ่มประสิทธิภาพของการบำบัดรักษาด้วยยา และลดความเสี่ยงจากอันตรายในการให้ยา โดยเภสัชกรจะต้องเป็นผู้วินิจฉัยทางเภสัชกรรม (pharmaceutical diagnosis) ร่วมกับแพทย์ในขณะที่แพทย์วางแผนการรักษา เภสัชกรจะต้องเข้าไปดูปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug related problem) แล้วทำการวางแผนด้านเภสัชกรรม (pharmaceutical plan) ซึ่งเป็นหน้าที่โดยตรงของเภสัชกร เนื่องจากแพทย์ไม่มีเวลา ส่วน

พยาบาลบนหอผู้ป่วย ก็ไม่มีประสบการณ์ด้านปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาเท่าเภสัชกร เภสัชกรจะต้องทำการรวบรวมข้อมูลอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาภายในโรงพยาบาล กระตุ้นให้บุคลากรทางการแพทย์ผู้เกี่ยวข้องให้ความสำคัญต่อการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และเผยแพร่ข้อมูลเหล่านี้ให้แก่บุคลากรในโรงพยาบาล และต่อหน่วยงานอื่นนอกโรงพยาบาล

จากผลการศึกษาในครั้งนี้ ทำให้ทราบถึงข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยในชุมชน ซึ่งพบว่ามีการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง เนื่องจากพฤติกรรมการใช้ยาของตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งยังมีการใช้ยาที่พำเพ็ญโดยไม่จำเป็น การที่มีระบบสวัสดิการด้านการรักษาพยาบาลให้แก่ผู้ป่วยโดยมีสิทธิบัตรต่างๆ ซึ่งให้ผู้ป่วยไม่ต้องเสียค่ารักษาพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยมาขอรับยาโดยไม่จำเป็น รูปแบบการสั่งจ่ายยาของแพทย์ในโรงพยาบาลชุมชนซึ่งบางครั้งอาจมีการจ่ายยาตามคำขอของผู้ป่วย การมิได้ควบคุมการประกอบกิจการของสถานพยาบาลซึ่งผู้ประกอบการมิได้เป็นแพทย์ แต่มีการใช้ยาเกินขอบเขตอำนาจตามกฎหมายของตน หรือการควบคุมการจำหน่ายยาที่ไม่ถูกต้องของสถานประกอบการร้านค้าต่าง ๆ สิ่งเหล่านี้ล้วนแล้วแต่จะก่อให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาขึ้นได้ เภสัชกรจึงเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง ด้านการใช้ยาแก่ผู้ป่วยและประชาชนทั่วไป มีส่วนในการเฝ้าระวังและกระตุ้นเตือนให้แพทย์สั่งจ่ายยาแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสมด้วยความระมัดระวังมากขึ้น กลุ่มงานเภสัชกรรมและงานคุ้มครองผู้บริโภค สาธารณสุขของจังหวัด ซึ่งรับผิดชอบการดำเนินงานโดยเภสัชกร ควรให้การเข้มงวดกำกับดูแลผู้ประกอบการสถานพยาบาลให้มากยิ่งขึ้น เพื่อมิให้ผู้ประกอบการดังกล่าวใช้ยาเกินขอบเขตอำนาจของตน สิ่งเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ต่อการเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้แก่ชุมชนได้

5.5 ข้อเสนอแนะทั่วไป

นอกเหนือจากข้อเสนอแนะที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ ผู้ศึกษาขอให้ข้อเสนอแนะทั่วไปสำหรับการดำเนินงานติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังต่อไปนี้คือ

1. หารูปแบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ที่สามารถดำเนินการป้องกันอาการอันไม่พึงประสงค์ได้ ซึ่งจะต้องดำเนินการเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดมากยิ่งขึ้น โดยเป็นรูปแบบที่จะสามารถดูแลผู้ป่วยแต่ละราย ตั้งแต่เริ่มต้นการใช้ยาหรือกระบวนการรักษา จนถึงสิ้นสุดกระบวนการ

2. เมื่อได้รูปแบบการติดตามข้างต้น แล้วดำเนินการกำหนดเป็นนโยบายของโรงพยาบาล ในการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เสนอคณะกรรมการบริหารของโรงพยาบาล

3. กำหนดให้มีเภสัชกรผู้รับผิดชอบการปฏิบัติงาน ตามวิธีการซึ่งได้กำหนดไว้เป็นแนวทาง สำหรับการให้บริการ โดยจะต้องเป็นผู้ที่มีเวลาที่จะสามารถปฏิบัติงานดังกล่าวได้อย่างจริงจัง และต้องเป็นผู้ที่มีความรู้และทักษะในการปฏิบัติงาน สนใจที่จะศึกษาหาความรู้และประสบการณ์เพิ่มเติมอย่างต่อเนื่อง

4. ควรมีการประสานงานกับแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพื่อประเมิน แก้ไขปัญหาและ/หรือป้องกันปัญหาที่เกิดขึ้นร่วมกัน ซึ่งก่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด

5. จัดทำคู่มือ แบบบันทึก แบบประเมิน ที่จำเป็นต่อการดำเนินงาน

6. ประเมินการดำเนินงานให้บริการเมื่อครบ 1 ปี เพื่อปรับปรุงการให้บริการที่เหมาะสมต่อไป

7. ควรดำเนินการศึกษาเปรียบเทียบผลการให้บริการทางเภสัชกรรม แก่ผู้ป่วยดังกล่าว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา และ/หรือลดปัญหาอันเกิดจากการใช้ยา

8. การพัฒนามูลฐาน เช่น ส่งเสริมให้มีการศึกษาต่อเนื่องในหลักสูตรเภสัชกรรมคลินิก เพื่อช่วยเพิ่มพูนความรู้ให้แก่เภสัชกร และนำความรู้ที่ได้รับมาขยายงานการบริการผู้ป่วยด้านเภสัชกรรมต่อไป

9. หากมีการดำเนินการขยายขอบเขตการเฝ้าระวังติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์สู่กลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น จะช่วยสนับสนุนการแก้ปัญหาการใช้ยาได้เพิ่มขึ้น

การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษาครั้งนี้ แม้จะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษาเพิ่มขึ้น แต่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีได้จำกัดเฉพาะผู้ป่วยในโรงพยาบาลเท่านั้น และในความเป็นจริงอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบางอย่างที่เกิดนอกโรงพยาบาล อาจมีความรุนแรงมากกว่า ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานอกโรงพยาบาลด้วย และควรมีการวางแผนขยาย pilot study นี้ไปยังผู้ป่วยในโรงพยาบาลอื่นจำนวนที่มากขึ้น เพื่อมุ่งหวังในการหาความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากับคุณสมบัติเฉพาะของผู้ป่วย โรค และยา