

แนวทางประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Guidance for Adverse Drug Event Grading Scale)

วัลลภ พุ่มไพศาลชัย ภ.บ

โรงพยาบาลดาราธรรมิ อำเภอมะริม จังหวัดเชียงใหม่

บทคัดย่อ

ยาที่ใช้รักษาหรือป้องกัน โรคอาจก่อให้เกิดเหตุการณ์ข้างเคียงอื่นๆ ที่ไม่ต้องการหรือเป็นอันตรายร้ายแรงได้แม้จะใช้ในขนาดที่ใช้เพื่อรักษา เนื่องจากเกณฑ์การจำแนกระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีความหลากหลายแตกต่างกัน ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดทำแนวทางประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลให้มีแนวทางปฏิบัติเป็นไปในแนวทางเดียวกัน เพื่อใช้ในการวางแผนดูแลผู้ป่วยให้เหมาะสมตามระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยอย่างมาก

การกำหนดความหมายของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และแนวทางจำแนกระดับความรุนแรงของแต่ละอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น ได้จากการรวบรวมและทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีอยู่ นำมาประมวลผลและกำหนดเกณฑ์ในการประเมินระดับความรุนแรงของความผิดปกติที่เกิดขึ้นโดยอิงตามข้อมูลที่มีเผยแพร่ จากนั้นทำการจำแนกลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ให้เป็นหมวดหมู่เพื่อสะดวกต่อการนำไปใช้

คำสำคัญ: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ยารักษาหรือป้องกันโรค

บทนำ

แนวทางประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Event , ADE) ที่จัดทำขึ้นครั้งนี้ได้พัฒนามาจากหลายแหล่งคือ 1) Guidance for industry toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials ของ US FDA 2) แนวทางประเมินอาการพิษในผู้ใหญ่โรคติดเชื้อของ International Clinical Studies Support Center (May 2001), 3) แนวทางประเมินอาการพิษตาม British Columbia Centre for Excellence In HIV/AIDS Pharmacovigilance Program, Vancouver และ

4) แนวทางประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ของ WHO (Toxicity Grading Scale for Determining the Severity of Adverse Events) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นแนวทางปฏิบัติเบื้องต้นในการประเมินความรุนแรงจากอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นทั้งที่เป็นอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ซึ่งผลที่ได้จากการประเมินระดับความรุนแรงของ ADE สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการพิจารณาวางแผนการรักษาต่อไปว่าควรจะหยุดให้การรักษาหรือไม่ หากอาการที่เกิดขึ้นเป็นความผิดปกติในระดับเล็กน้อยอาจไม่

จำเป็นต้องหยุดใช้ยา ให้ใช้ยารักษาต่อไปได้ เพียงแค่ให้ติดตามอาการที่สนใจนั้นต่อ

ความหมายของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

องค์การอนามัยโลกได้ให้ความหมายของอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse drug reactions, ADR) ไว้ว่าเป็นการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ต้องการ โดยเกิดขึ้นจากการใช้ยาในขนาดที่ใช้เพื่อการรักษา การวินิจฉัย การป้องกันโรค หรือเพื่อปรับการทำงานของร่างกาย โดยจะไม่นับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาที่ไม่ได้ผล (therapeutic failures) การใช้ยาเกินขนาด การใช้ยาในทางที่ผิด (drug abuse) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการไม่ใช้ยาตามแผนการรักษา หรือความคลาดเคลื่อนทางยา ในขณะที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Event, ADE) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ต้องการ โดยเกิดขึ้นจากการใช้ยารักษา การวินิจฉัย การป้องกันโรค หรือเพื่อปรับการทำงานของร่างกาย รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากความคลาดเคลื่อนทางยาด้วยการจำแนกกลุ่มของอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อให้การติดตามประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามแนวทางประเมินนี้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน จึงขอให้นิยามของคำว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดังต่อไปนี้

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug events, ADE) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ต้องการ โดยเกิดขึ้นจากการใช้ยารักษา, การวินิจฉัย, การป้องกันโรค หรือเพื่อปรับการทำงานของร่างกาย โดยจะรวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาที่ไม่ได้ผล (therapeutic failures) การใช้ยาเกินขนาด การใช้ยาในทางที่ผิด (drug abuse) การไม่ใช้ยาตามแผนการรักษา (non compliance) หรือความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error)

การจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

การกำหนดให้มีแนวทางพิจารณาถึงระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่ชัดเจนขึ้น สามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลเพื่อชั่งน้ำหนักระหว่างการจะเลือกรักษาต่อหรือจะหยุด ทั้งนี้เกณฑ์ที่จัดทำขึ้นครั้งนี้เป็นเพียงทางเลือกหนึ่งเท่านั้น หากมีแนวทางอื่นที่เหมาะสมกว่าก็ควรเลือกปฏิบัติในวิถีทางที่จะก่อประโยชน์สูงสุดและเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด โดยการจัดระดับความรุนแรงพร้อมทั้งแนวทางปฏิบัติจะแบ่งออกเป็น 4 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 (Grade 1) หรือระดับเล็กน้อย (mild)

หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเพียงแค่รบกวนผู้ป่วยเล็กน้อย ไม่กระทบกับชีวิตประจำวัน ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาเพียงแต่ให้มีการเฝ้าระวังเพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือความผิดปกตินั้นไม่รุนแรงขึ้น

ระดับที่ 2 (Grade 2) ระดับปานกลาง (moderate) คือ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย อาจปรับเปลี่ยนการรักษาหรือได้รับการบำบัดอื่นเพิ่ม

ระดับที่ 3 (Grade 3) หรือ ระดับรุนแรง (severe) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นส่งผลกระทบทำให้ไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ ควรให้หยุดใช้ยา และให้การบำบัดรักษาผู้ป่วย

ระดับที่ 4 (Grade 4) หรือระดับรุนแรงมาก (serious) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่ก่อให้เกิดความพิการถาวร หรือต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือเสียชีวิต

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย เมื่อจำแนกตามระบบสำคัญๆ ของร่างกาย ดังนี้

ความผิดปกติ	(Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
อาการผิดปกติทางระบบประสาท				
การผิดปกติทางจิต เวช ¹	วิตกกังวล หรือ ซึมเศร้าเล็กน้อย	วิตกกังวล หรือซึมเศร้าปาน กลาง, มีผลต่อการดำเนิน ชีวิตประจำวัน, ต้องการการ รักษา,	ก้าวร้าว, หรืออารมณ์ เปลี่ยนแปลงรุนแรง ต้องให้การรักษา	เกิดอาการทางจิต เฉียบพลันจนต้องนอน รักษาในโรงพยาบาล, หรือพยายามฆ่าตัวตาย, ประสาทหลอน
ชัก (เพิ่งเกิด หรือ เคยเป็นมาก่อน) ^B	-	เกิดฉับพลัน 1 ครั้งหรือเพิ่ม ความถี่ในการเกิด	เกิดฉับพลัน 2-4 ครั้ง หรือเปลี่ยนรูปแบบ การชัก	ชักนานขึ้น, เกิดขึ้นซ้ำ ๆ และ/หรือรักษาได้ยาก ยิ่งขึ้น
ประสาทและ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ^B	ความแข็งแรงของ กล้ามเนื้อลดลง	การทำงานบางอย่างแย่งจาก ความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ	ทำงานตามปกติไม่ได้	มีผลต่อการหายใจ
ปวดหัว ^{L,W,F}	ปวดเล็กน้อย ไม่ รบกวนกิจวัตร ประจำ วัน,ไม่ต้องใช้ ยา	ปวดปานกลาง, เป็นชั่วคราว, รบกวนการทำงานบ้าง, หรือ ต้องใช้ยาแก้ปวดช่วย	ปวดรุนแรง, ยังใช้ยา แก้ปวดชนิด narcotic รักษาได้ผล	ปวดรุนแรง; ต้องใช้ยาแก้ ปวด narcotic ซ้ำหลาย ๆ ครั้ง
ความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Musculoskeletal)				
ข้ออักเสบ ¹ (Arthritis)	ปวดเล็กน้อยร่วมกับ มีอาการอักเสบ, บวม หรือข้อบวม แต่ไม่รบกวนการ ทำงาน	ปวดปานกลางร่วมกับมีอาการ อักเสบ, บวม หรือข้อบวม รบกวนการทำงานแต่ยังไม่ รบกวนการดำเนิน ชีวิตประจำวัน	ปวดรุนแรงร่วมกับ อาการอักเสบ, บวม หรือข้อบวม และ รบกวนการดำเนิน ชีวิตประจำวัน	ข้อเสื่อมแบบถาวร และ/ หรือ ใช้งานไม่ได้
ปวดกล้ามเนื้อ (Myalgia) ¹	ปวดแต่ไม่มีผลต่อ การดำเนิน ชีวิตประจำวัน	กล้ามเนื้อมีความไวผิดปกติ ต่อการสัมผัสหรือการกด หรือมีผลรบกวนการดำเนิน ชีวิตประจำวัน	กล้ามเนื้อไวต่อการ สัมผัสหรือการกด ผิดปกติอย่างรุนแรง, ต้องกินยาแก้ปวดอย่าง แรง	มีกล้ามเนื้อตายให้เห็น, ต้องเข้ารักษาที่ โรงพยาบาล
อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับระบบทางเดินหายใจ				
ไอ ^{L,W}	เป็นบางครั้ง ไม่ต้อง มีการรักษา	ต้องการการรักษาด้วยยาแบบ ออกฤทธิ์เฉพาะที่	ไอจนควบคุมไม่ได้ ต้องให้การรักษา	-
หลอดลมหดตัว เฉียบพลัน ^{L,W}	เกิดชั่วคราว, ไม่ต้อง รักษา, ค่า FEV1 <70-80%	ต้องรักษาด้วยยาขยาย หลอดลมเพื่อให้เป็นปกติ, ค่า FEV1 <50-70%	ยาขยายหลอดลมไม่ สามารถลดอาการได้, ค่า FEV1 <25-50%	ตัวเขียว, FEV1 <25% หรือต้องใส่ท่อช่วยหายใจ
การหายใจลำบาก (Dyspnea) ^B	เกิดตอนออกแรง	เกิดตอนที่ออกแรง, ส่งผลให้ การทำงานแย่ง	เกิดขณะพัก, ทำงาน ตามที่เคยทำมาไม่ได้	ต้องการเครื่องช่วยหายใจ

อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับระบบหัวใจและหลอดเลือด				
หัวใจเต้นเร็ว (ครั้ง/นาที่) ^F	101 - 115	116 - 130	> 130	เข้า รพ. เพื่อรักษา อาการหัวใจเต้นไม่เป็น จังหวะ
หัวใจเต้นช้า (ครั้ง/นาที่) ^F	50 - 54	45 - 49	< 45	เข้า รพ. เพื่อรักษา อาการหัวใจเต้นไม่เป็น จังหวะ

I = Division of microbiology and infectious diseases (DMID) adult toxicity Table, May 2001.

W : WHO toxicity grading scale for determining the severity of adverse events.

F : US FDA Guidance for industry toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials,

B : British Columbia centre for excellence in HIV/AIDS. Pharmacovigilance program.

ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ความดันเลือดสูง (ค่าบน) mm Hg ^F	141 - 150	151 - 155	>155	เข้าโรงพยาบาลเพื่อรักษา อาการความดันเลือดสูง ผิดปกติ
ความดันเลือดสูง (ค่าล่าง) mm Hg ^F	91 - 95	96 - 100	> 100	เข้าโรงพยาบาลเพื่อรักษา อาการความดันเลือดสูง ผิดปกติ
ความดันเลือดต่ำ (ค่าบน) mm Hg ^F	85 - 89	80 - 84	< 80	เข้าโรงพยาบาลเพื่อรักษา ภาวะช็อคจากความดัน เลือดต่ำ
อัตราการหายใจ ^F ครั้ง/ นาที	17 - 20	21 - 25	> 25	ต้องใส่ท่อ
ไข้ (°C) ^F (°F)	38.0 - 38.4 100.4 - 101.1	38.5 - 38.9 101.2 - 102.0	39.0 - 40 102.1 - 104	> 40 > 104
อาการผิดปกติทางผิวหนัง				
การแพ้ ^{I,W}	คันโดยไม่มีผื่นแดง	ผื่นเหมือนลมพิษเฉพาะบางที่	ผื่นเหมือนลมพิษทั่วตัว , มีอาการบวม	แพ้ยาแบบ anaphylaxis
เยื่อเมือกและ ผิวหนัง ^{I,W}	ผิวหนังร้อนแดง เนื่อง จากเลือดคั่ง, คัน	ผื่นเป็นจุดเล็กๆ กระจายไป ตามร่างกาย, ผิวหนังลอก เป็นเกล็ดแห้งๆ	เป็นตุ่มพอง หรือ ผิวหนังลอกหลุดแบบ เปื่อยหรือเกิดเป็นแผล เปื่อย	ผิวหนัง/เยื่อเมือกอักเสบ เฉียบพลัน, หลุดลอก หรือคาดว่าเป็น Steven- Johnson's Syndrome หรือ ผิวหนังตาย

๒๓๒ วารสารสาธารณสุขบ้านนา

ปีที่ 6 ฉบับที่ ๒ พ.ค.-ส.ค. ๒๕๕๓

อาการผิดปกติทางผิวหนัง				
การปวดบริเวณที่ฉีด ^F	ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน	รบกวนชีวิตประจำวัน หรือต้องกินยาแก้ปวดหลายครั้ง	ทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้ หรือต้องใช้ยาแก้ปวดอย่างแรงชนิด narcotic	ต้องเข้าห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาล
บวมบริเวณที่ฉีด ^F	2.5 - 5 cm และไม่รบกวนชีวิตประจำวัน	5.1 - 10 cm หรือรบกวนกิจวัตรประจำวัน	> 10 cm หรือ ทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้	เนื้อตาย
อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อระบบทางเดินอาหาร				
กระเพาะอาหารอักเสบ ^W	รู้สึกไม่สบายเล็กน้อย, ไม่มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน	มีผลต่อการกินหรือการดื่มบ้าง	การกินหรือการดื่มทำได้น้อย	ต้องให้สารเหลวทางหลอดเลือด
อาเจียน ^{W,F}	ไม่มีผลรบกวนต่อการทำงาน หรือเกิด 1-2 ครั้งใน 24 ชม.	มีผลรบกวนต่อการทำงาน หรือเกิดเกิน 2 ครั้งใน 24 ชม.	ทำกิจกรรมไม่ได้, ความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง, ต้องรับ IV fluid ที่ OPD แต่ไม่ต่อนอน รพ.	ต้องเข้าห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการช็อคจากภาวะความดันเลือดต่ำ
ท้องเสีย ^F	ถ่ายเหลว 2 - 3 ครั้ง หรือ < 400 gms/ 24 ชม.	ถ่ายเหลว 4 - 5 ครั้ง หรือ 400 - 800 gms/24 ชม.	ถ่ายเป็นน้ำตั้งแต่ 6 ครั้งขึ้นไป หรือมากกว่า 800 กรัม//24 ชม. หรือ ต้องให้น้ำเกลือที่ OPD เพื่อป้องกันการขาดน้ำ	มาที่ห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการช็อคจากภาวะความดันเลือดต่ำ
ท้องผูก ^B	-	ต้องใช้ยาระบายหรือปรับเรื่องอาหาร	ต้องรักษาด้วย manual evacuation	ทางเดินอาหารอุดตัน
ค่าเคมีในเลือดที่ผิดปกติ (Laboratory Abnormalities)				
โซเดียมต่ำ ^W (Hyponatremia) mEq/L	130-135	123-129	116-122	<116 หรือสภาพจิตเปลี่ยนแปลงหรือชัก
โซเดียมสูง ^W (Hypernatremia) mEq/L	146-150	151-157	158-165	>165 หรือสภาพจิตเปลี่ยนแปลงหรือชัก
โปแตสเซียมต่ำ ^W (Hypokalemia) mEq/L	3.0-3.4	2.5-2.9	2.0-2.4	<2.0 หรือเกิด paresis หรือ ileus หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก arrhythmia
โปแตสเซียมสูง ^W (Hyperkalemia) mEq/L	5.6-6.0	6.1-6.5	6.6-7.0	>7.0 หรือ เสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก arrhythmia

ค่าเคมีในเลือดที่ผิดปกติ (Laboratory Abnormalities)				
น้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) ^W mg/dL	55-64	40-54	30-39	<30 หรือสภาพจิต เปลี่ยนแปลง หรือโคม่า
น้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) วัดหลังงดอาหาร ^W mg/dL	116-160	161-250	251-500	>500 หรือเกิด ketoacidosis หรือต้องรักษาด้วย insulin หรือช็อก หรือเกิดอาการโคม่า จาก hyperosmolar
แคลเซียมต่ำ (hypocalcemia) mg/dL (ปรับค่า albumin แล้ว) ^W	8.4-7.8	7.7-7.0	6.9-6.1	<6.1 หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิต จาก arrhythmia หรือชักแบบ tetany
แคลเซียมสูง (hypercalcemia) mg/dL (ปรับค่า albumin แล้ว) ^W	10.6-11.5	11.6-12.5	12.6-13.5	>13.5 หรือเสี่ยงต่อการ เสียชีวิตจาก arrhythmia
แมกนีเซียมต่ำ (hypomagnesemia) mEq/L	1.4-1.2	1.1-0.9	0.8-0.6	<0.6 หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิต จาก arrhythmia
ฟอสฟอรัสต่ำ ^W (Phosphorous – hypophosphatemia) mg/dL	2.0-2.4	1.5-1.9 หรือต้อง ให้สารเพิ่ม	1.0-1.4 ต้องให้สาร เพิ่มหรือต้องรักษาใน รพ.	<0.1 mg/dL หรือเสี่ยงต่อการ เสียชีวิตจาก arrhythmia
Hyperbilirubinemia เมื่อค่าการ ทำงานของตับอยู่ในภาวะปกติ ^F	1.1 - 1.5 UNL	1.6 - 2.0 UNL	2.0 - 3.0 UNL	> 3.0 UNL
Hyperbilirubinemia ร่วมกับมีค่าที่ บ่งชี้ถึงการทำงานของตับที่ เพิ่มขึ้น ^F	1.1 - 1.25 UNL	1.26 - 1.5 UNL	1.51 - 1.75 UNL	> 1.75 UNL
Blood Urea Nitrogen (BUN) ^W	1.25-2.5 UNL	2.6-5 UNL	5.1-10 UNL	>10 UNL หรือต้องทำ dialysis
BUN (US FDA) mg/dL	23 - 26	27 - 31	> 31	ต้องทำ dialysis
Creatinine ^W	1.1-1.5 UNL	1.6-3.0 UNL	3.1-6 UNL	>6 UNL หรือต้องทำ dialysis
Serum Creatinine mg/dL ^F	1.1 - 1.5	1.6 - 2.0	2.1 - 2.5	> 2.5 หรือต้องทำ dialysis
AST (SGOT) ^W	1.25-2.5 UNL	2.6-5 UNL	5.1-10 UNL	>10 UNL
ALT (SGPT) ^W	1.25-2.5 UNL	2.6-5 UNL	5.1-10 UNL	>10 UNL
Alkaline phosphatase ^F	1.1-2.0 UNL	2.1-3.0 UNL	3.0-10 UNL	>10 UNL

UNL = จำนวนเท่าของค่าสูงสุดของภาวะปกติ
จำนวนเท่าของค่าต่ำสุดของภาวะปกติ

LLN = หมายเหตุ : การกำหนดเกณฑ์ที่เป็นช่วงปกติค่าทาง
ห้องปฏิบัติการอาจแตกต่างกันตามแต่ละสถาบันและ
ขึ้นกับหน่วยวัดหรือวิธีตรวจวัดด้วย

การนำไปใช้ประโยชน์

แนวทางประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งที่เป็นอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการพิจารณาทางเลือกสำหรับวางแผนการรักษาต่อไปว่าควรจะหยุดให้การรักษาหรือไม่ หากอาการที่เกิดขึ้นเป็นความผิดปกติในระดับเล็กน้อยอาจไม่จำเป็นต้องหยุดยา ให้ใช้ยาต่อไปได้เพียงแต่ให้ติดตามอาการที่สนใจนั้นอย่างใกล้ชิดต่อไป อย่างไรก็ตามแนวทางปฏิบัติในคู่มือฉบับนี้ไม่สามารถนำไปใช้เป็นข้อบังคับเพื่อความรับผิดชอบตามกฎหมาย เป็นได้เพียงข้อเสนอแนะหรือทางเลือกอย่างหนึ่งในการช่วยติดตามดูแลความปลอดภัยผู้ป่วยเท่านั้น นอกจากนี้ค่าทางคลินิกที่นำมาใช้เป็นเกณฑ์ประเมินในครั้งนี้จะอิงตามข้อมูลที่มีเผยแพร่ ซึ่งอาจกำหนดแตกต่างกันขึ้นกับวิธีตรวจหรือหน่วยวัดของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง อีกประการหนึ่งคือข้อมูลที่นำมาใช้พัฒนาแนวทางประเมินครั้งนี้อิงจากเกณฑ์ประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีเป้าหมายหลักเบื้องต้นเพื่อใช้ติดตามอันตรายจากการใช้ยาวิจัยในผู้ใหญ่ที่สุขภาพดี ซึ่งความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจะเทียบกับค่าของคนปกติ จึงเหมาะที่จะใช้กับผู้ใหญ่เท่านั้น และอาจจะไม่เหมาะเมื่อนำไปใช้กับผู้ป่วยบางกลุ่มโรคที่มีค่าพื้นฐานผิดปกติอยู่แล้ว

แนวทางจัดการเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

1. หยุดยา เมื่อสามารถหยุดได้อย่างปลอดภัย หรือผลที่เกิดขึ้นนั้นเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือผู้ป่วยทนต่อการรักษาด้วยยาไม่ได้ หรือมีทางเลือกอื่นที่เหมาะสมกว่า หรือหากใช้ยาต่อไปจะทำให้อาการของผู้ป่วยแย่ลง

2. ไม่ต้องหยุดยา เมื่อ จำเป็นต้องให้การรักษา หรือไม่มีทางเลือกอื่นที่ดีกว่า หรือปัญหาที่เกิดขึ้นไม่รุนแรงมาก และจะลดลงได้เมื่อเวลานานขึ้น

3. ให้การรักษาที่เหมาะสมตามอาการ

4. ให้การรักษาแบบประคับประคองอาการ

5. ในผู้ป่วยที่หยุดยาหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์อาจพิจารณาให้ยาซ้ำอีก (rechallenge) หรือค่อยๆ ทำให้ผู้ป่วยชินกับยา (desensitization)

เอกสารอ้างอิง

1. Division of microbiology and infectious diseases (DMID) adult toxicity Table, May 2001. (<http://www.niaid.nih.gov/dmid/clinresearch/dmidadulttoxtable.doc>)
2. WHO toxicity grading scale for determining the severity of adverse events.
3. US FDA, Guidance for industry toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials, Draft guidance. April 2005.
4. British Columbia centre for excellence in HIV/AIDS. Pharmacovigilance program.
5. National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, April 30, 1999. (<http://ctep.cancer.gov/reporting/CTC-3.html>)
6. Division of AIDS Table for Grading Severity of Adult Adverse Experiences, August 1992. (http://rcc.tech-res-intl.com/tox_tables.htm)
7. The Brighton Collaboration. Finalized Case Definitions and Guidelines. (<http://brightoncollaboration.org/en/index/aeft.html>)