

นิพนธ์ต้นฉบับ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเพชรบูรณ์

ธิดาพร วงศ์ทองเหลือ พ.บ.*

Abstract Adverse drug reactions in hospitalized pediatric patients of Phetchabun hospital
Tidaporn Wongthonglua M.D.*

* Department of Pediatrics, Phetchabun hospital, Phetchabun Province, Thailand

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2010;27:33-40

- Objective** : To evaluate the incidence of the adverse drug reactions (ADR) in hospitalized pediatric patients and determine the predominant symptoms, most common drugs that cause adverse drug reactions in children.
- Method** : A retrospective study was performed through reporting forms of adverse drug reactions for patients who were admitted due to other illness in a pediatric ward of Phetchabun Hospital from January 2006 to December 2009.
- Results** : There were a total of 15,411 children admitted in pediatric ward with 15 events of adverse drug reactions over the four-year study period, yielding the incidence of 0.1 percent. The events were 4 times more frequent in females than male and most frequent between 5-15 years of age. Most of the adverse reactions expressed as cutaneous manifestations, with 46.67 percent having maculopapules, 26.66 percent urticaria, 13.33 percent Stevens-Johnson syndrome and 7.67 percent angioedema and anaphylaxis. The reactions were mostly associated with antibiotics, with

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ จังหวัดเพชรบูรณ์

ceftriaxone being the most frequent, followed by amoxicillin, cloxacillin and ampicillin. There were no fatal cases resulting from the adverse reactions.

Conclusion : Morbidity and mortality from adverse drug reactions are important problems in pediatric patients requiring efficient monitoring and reporting system to help early detection, increasing awareness among health professionals and parents as well as reducing the risk of occurrence.

Key words : Adverse drug reactions, pediatric patients

บทนำ

การใช้ยาเป็นแนวทางหลักในการรักษาโรค ยามีประโยชน์แต่ก็อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจึงมีความจำเป็นเพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยในการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction : ADR) ในนิยามขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ได้ให้คำนิยามไว้ว่า เป็นการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้ตั้งใจให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดขึ้นในขนาดการใช้ตามปกติในมนุษย์ โดยไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาดหรือการจงใจใช้ยาในทางที่ผิดจนเกิดอันตราย ซึ่งเป็นคำนิยามกว้างๆ ไม่ได้ระบุชัดเจนว่ารวมหรือไม่รวมผลข้างเคียงจากการใช้ยา (side effect) หรือไม่ แต่ American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ระบุไว้ชัดเจนว่าไม่รวมถึงผลข้างเคียง¹

ในประเทศไทย ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดให้ใช้นิยามขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization :WHO) ในการ

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไปยังกระทรวงสาธารณสุข และกำหนดให้อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทย หมายถึงรวมถึงการแพ้ยา (Drug allergy) และ ผลข้างเคียงจากการใช้ยา (side effect) ด้วย โดยขอความร่วมมือจากบุคลากรทางสาธารณสุขให้ส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจ (Voluntary Spontaneous Reporting System) หรือ Early Warning System ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันกว้างขวางทั่วโลก แต่ประสิทธิภาพของการรายงานขึ้นกับความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์เป็นอย่างมาก จึงพบว่า อัตราการรายงานจะต่ำกว่าอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจริง²⁻³ จากการศึกษาของสุบุญญา หุตังคบดี และคณะ พบว่าอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction : ADR) ด้วยวิธีติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เปรียบเทียบกับวิธีการรายงานตามความสมัครใจ คือ ร้อยละ 0.17 และ 0.05 ตามลำดับ³

ปัญหาของโรงพยาบาล ส่วนใหญ่ รวมทั้งโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ เกิดจากการขาดระบบที่

เป็นความร่วมมือของสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้องในการรายงาน การขาดความรู้ที่จำเป็นในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ยิ่งไปกว่านั้น การศึกษาเรื่องอาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในเด็ก ยังมีการทำการศึกษาค่อนข้างน้อยทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ผู้ทำการวิจัยหวังว่า การศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแล การเฝ้าระวัง ติดตาม ความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction : ADR) ของผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยเด็กย้อนหลัง 4 ปี

2. เพื่อศึกษาลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กลุ่มยาและยาที่เป็นสาเหตุ เพื่อหาแนวทางการเฝ้าระวังและแก้ไขเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วิธีการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospec-

tive study) จากบันทึกรายงานการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ 4 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 - วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 ที่ได้รับการประเมินร่วมกันจากแพทย์และเภสัชกรว่าเป็นผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กลุ่มยาและชนิดของยาที่เป็นสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ เป็น ร้อยละ

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการประเมินร่วมกันจากแพทย์และเภสัชกรว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม มีจำนวน 15 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 15,411 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 0.1 เพศชาย 3 ราย (ร้อยละ 20) เพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 80) พบเพศหญิงมากกว่าเพศชายถึง 4 เท่า อายุที่พบมากที่สุด คือ ช่วงอายุมากกว่า 5 ปี - 15 ปี จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 53)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ข้อมูลทั่วไป อายุ	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADR (ราย) (N = 15)	ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิด ADR
แรกคลอด - 1 ปี	3	20
> 1 ปี - 5 ปี	4	27
> 5 ปี - 15 ปี	8	53

2. ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการศึกษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในเด็กที่ถูกรายงานทั้งหมดเป็นอาการทางผิวหนัง และเป็นผื่นแพ้ยา โดยผื่นที่พบมากที่สุด คือ maculopapular rash พบ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.67 รองลงมา คือ urti-

caria พบ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.66 พบ Stevens-Johnson syndrome 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.33 พบ angioedema และ anaphylaxis อย่างละ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.67 โดยเด็กที่เกิด anaphylaxis หายเป็นปกติดีหลังได้รับการรักษา

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามอาการ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADR (ร้อยละ) (N = 15)
maculopapular rash	7 (46.67)
urticaria	4 (26.66)
angioedema	1 (7.67)
Stevens-Johnson syndrome	2 (13.33)
anaphylaxis	1 (7.67)

3. กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ กลุ่มยาปฏิชีวนะ โดยยาที่ก่อให้เกิดอาการมากที่สุด คือ Ceftriaxone พบบ่อยถึง 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 26.6 รองลงมา คือ Amoxicillin, Cloxacillin และ Ampicillin ตาม

ลำดับ ส่วนยาอื่นที่ถูกรายงาน ได้แก่ ยาด้านไวรัส Oseltamivir ยาแก้ชัก Phenobarb ยาแก้ปวด Norgesic (Orphenadrine + Paracetamol) แต่ยังมีอีก 3 รายงานที่ได้รับยามากกว่า 1 ชนิด ในช่วงเวลาเดียวกัน ดังในตาราง และยังไม่ได้ชัดเจนว่าเกิดจากยาชนิดใดแน่

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามกลุ่มยา/ชนิดของยาที่เป็นสาเหตุ

ยา	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADR (ร้อยละ) (n = 15)
ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic drugs)	
Ceftriaxone	4 (26.6)
Amoxicillin	2 (13.3)
Cloxacillin	2 (13.3)
Ampicillin	1 (6.7)

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามกลุ่มยา/ชนิดของยาที่เป็นสาเหตุ (ต่อ)

ยา	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADR (ร้อยละ) (n = 15)
ยาต้านไวรัส (Antiviral drug)	
Oseltamivir	1 (6.7)
ยากันชัก (Antiepileptic drug)	
Phenobarb	1 (6.7)
ยาแก้ปวด (Analgesic drug)	
Norgesic (Orphenadrine + Paracetamol)	1 (6.7)
ยาที่สงสัย > 1 ชนิด (Suspected drugs > 1 items)	
Ceftriaxone , clindamycin, paracetamol	1 (6.7)
Ceftriaxone , clindamycin	1 (6.7)
Amoxicillin, chlortetracycline	1 (6.7)

4. กลุ่มยากับชนิดของผื่นแพ้ยา

กลุ่มยาปฏิชีวนะก่อให้เกิดผื่นแพ้มากที่สุด โดยยาที่เกิดบ่อยที่สุด คือ Ceftriaxone รองลงมา คือ Amoxicillin และ Clindamycin สำหรับ Clindamycin นั้นผื่นที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากยาอื่นที่ได้รับในช่วงเวลาเดียวกันก็ได้ เพราะจากการ

ศึกษาไม่พบรายงานผื่นที่เกิดจากการได้รับยา Clindamycin เพียงชนิดเดียว และ ผื่นที่พบส่วนใหญ่ คือ maculopapular rash รองลงมา คือ urticaria, Stevens-Johnson syndrome, angioedema และ anaphylaxis ตามลำดับ

ตารางที่ 4 กลุ่มยากับชนิดของผื่นแพ้ยา

ยา	ผื่นแพ้ยา maculopapular rash	urticaria	angioedema	Stevens-Johnson syndrome	anaphylaxis
ยาปฏิชีวนะ					
Ceftriaxone	+	+			+
Amoxicillin		+		+	
Cloxacillin	+				
Ampicillin	+				
Clindamycin	+	+			
Chlortetracycline				+	

ตารางที่ 4 กลุ่มยากับชนิดของผื่นแพ้ยา (ต่อ)

ยา	ผื่นแพ้ยา maculopapular rash	urticaria	angioedema	Stevens-Johnson syndrome	anaphylaxis
ยาต้านไวรัส					
Oseltamivir	+				
ยากันชัก					
Phenobarb	+				
ยาแก้ปวด					
Paracetamol	+				
Norgesic			+		

+ การเกิดอาการผื่นหลังได้รับยา

วิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กทุกรายที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และเภสัชกรว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบว่ามีผู้ป่วยเด็กที่ถูกรายงานจำนวน 15 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 15,411 คน คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.1

จากการศึกษาอุบัติการณ์ เฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่เป็น systemic review และ meta-analysis จำนวน 17 รายงาน⁴ พบว่าอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน เกิดขึ้นร้อยละ 9.53 ผู้ป่วยนอกเกิดขึ้นร้อยละ 1.46 แต่จากการศึกษาของ Clavenna A. และ Bonati M. ได้ศึกษาอุบัติการณ์ เฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่เป็น systemic review และ meta-analysis จำนวน 8 รายงานที่ทำการศึกษตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544-2550 พบว่า อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก

การใช้ยาของผู้ป่วยในเกิดขึ้นร้อยละ 10.9 ผู้ป่วยนอกเกิดขึ้นร้อยละ 1.0⁵ ซึ่งจากการศึกษาของทั้งสองรายงานพบอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน

สำหรับการศึกษาในประเทศไทย พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 11.5⁶ ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานจากต่างประเทศแต่อุบัติการณ์จากการศึกษาในครั้งนี้ น้อยกว่าการศึกษานี้ทั้งในและนอกประเทศเป็นอย่างมาก

ที่เป็นเช่นนี้น่าจะเกิดการการรายงานที่น้อยกว่าความเป็นจริงหรือผู้ปฏิบัติงานเข้าใจว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ต้องรายงาน คืออาการแพ้ยาเท่านั้น ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเท่านั้น อาจกล่าวได้ว่าอุบัติการณ์ที่ได้เป็นอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลเสียมากกว่า ส่วนอายุที่พบบ่อยในการศึกษานี้พบว่าอยู่ในช่วงอายุ 5-15 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Le J. และคณะ⁷

สำหรับยาที่เป็นสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ในการศึกษานี้พบว่า กลุ่มยาปฏิชีวนะ เป็นกลุ่มยาที่พบมากที่สุด โดยยาที่ก่อให้เกิดอาการมากที่สุด คือ Ceftriaxone พบบ่อยถึง 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 26.6 ซึ่งอาจเกิดจากการมีการสั่งใช้ยาตัวนี้บ่อยด้วย ส่วนยากลุ่มอื่นที่พบ คือ กลุ่มยากันชัก (ร้อยละ 6.7) กลุ่มยาแก้ปวด (ร้อยละ 6.7) จากการศึกษาของ Le J. และคณะ⁷ พบว่ายากลุ่มที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ คือ กลุ่มยาปฏิชีวนะเช่นกัน (ร้อยละ 33) รองลงมาคือ กลุ่มยาแก้ปวด (ร้อยละ 12) และกลุ่มยากันชัก (ร้อยละ 11) ตามลำดับที่เหลือเป็นกลุ่มยาลดความเครียด (anxiolytic agents) และอาการที่เกิดเป็นอาการทางผิวหนังถึงร้อยละ 37 อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 23 อาการทางระบบประสาท ร้อยละ 16 ในขณะที่การศึกษานี้เกิดอาการทางผิวหนังทั้งหมด

ในการศึกษานี้พบว่า ผื่นผิวหนังที่เกิดจากยาที่พบมากที่สุด คือ maculopapular rash พบร้อยละ 46.67 รองลงมา ได้แก่ urticaria พบร้อยละ 26.66 พบ Stevens-Johnson syndrome ร้อยละ 13.33 พบ angioedema และ anaphylaxis ร้อยละ 7.67 จากการศึกษาในต่างประเทศก็พบว่าผื่นแพ้ยาส่วนใหญ่ก็เป็นแบบ maculopapular rash เช่นกัน^{8,9} แต่การวินิจฉัยว่าเป็นผื่นแพ้ยา ต้องแยกเรื่องการติดเชื้อออกไปให้ได้ก่อน โดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัส (viral exanthem) เพราะบางครั้งเด็กมาด้วยเรื่องมีไข้ ไปพบแพทย์แล้วได้ยาปฏิชีวนะมารับประทาน หลังจากมีไข้ 3-4 วัน ไข้เริ่มลง และมีผื่นขึ้น ซึ่งเกิดจาก roseolar infantum ไม่ได้เกิดจากการแพ้ยา การบรรยายลักษณะผื่น บริเวณที่เริ่มเป็นก่อนหลังก็มีความสำคัญ เช่น morbilliform eruptions เริ่ม

จากศีรษะไปลำตัว แขนขา ต้องแยกจาก measles ด้วย ส่วน scarlatiniform eruptions ต้องแยกออกจาก scarlet fever กรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อ Epstein-Barr virus ถ้าได้รับยา amoxicillin หรือ ampicillin จะเกิดผื่นขึ้นทำให้อาจวินิจฉัยผิดว่าเป็นการแพ้ยาได้¹⁰

กลุ่มยาปฏิชีวนะก่อให้เกิดผื่นแพยามากที่สุด โดยยาที่เกิดบ่อยที่สุด คือ Ceftriaxone รองลงมาคือ Amoxicillin สำหรับ Clindamycin นั้นผื่นที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากยาอื่นที่ได้รับในช่วงเวลาเดียวกันก็ได้ เพราะจากการศึกษานี้ไม่พบรายงานผื่นที่เกิดจากการได้รับยา Clindamycin เพียงชนิดเดียว และในการศึกษานี้ ไม่พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากผื่นแพ้ยาเลย

ข้อจำกัดในการศึกษานี้เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง จึงทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนนัก ข้อมูลก่อนปี พ.ศ. 2549 สูญหายหรือไม่ได้มีการจัดเก็บข้อมูลอย่างมีระบบ ทำให้สืบค้นข้อมูลไม่ได้ และคาดว่าข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 -2552 ก็ยังมีการรายงานผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไปยังเภสัชกรน้อยกว่าความเป็นจริง ทำให้พบอุบัติการณ์น้อยกว่าความเป็นจริง

สรุป

ผื่นแพ้ยาเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยที่สุด ก่อให้เกิดตั้งแต่ความไม่สบายเล็กๆ น้อยๆ ไปจนถึงมีอันตรายรุนแรงถึงชีวิต ดังนั้น การทราบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาการที่พบบ่อย ชนิดของยาที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ทำให้ผู้จ่ายยามีความตระหนักและระมัดระวังมากขึ้น และเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ควรหยุดยาแล้วให้การรักษา ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยให้จดจำชื่อและ

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น แจ้งเภสัชกรออกบัตรแพ้ยา ถ้ามีอาการแพ้ยา เพื่อป้องกันการเกิดอันตรายจากการใช้ยาครั้งต่อไป

ข้อเสนอแนะ

การพัฒนาระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพโดยได้รับความร่วมมือจากสหสาขา จะทำให้เราทราบอุบัติการณ์ที่แท้จริง จะสะท้อนความเป็นจริงว่าผู้ป่วยมีลักษณะอาการไม่พึงประสงค์อย่างไร จากยาชนิดใดที่พบได้บ่อยซึ่งจะทำให้การดูแลผู้ป่วยดีขึ้นและผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเภสัชกรหญิงสุภาวดี จันทร์หว่าง ที่กรุณาให้ข้อมูลและเสนอแนะปัญหา และขอขอบคุณทีมเภสัชกร กุมารแพทย์ โรงพยาบาลและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาในผู้ป่วยเด็ก

เอกสารอ้างอิง

1. ธิดา นิงสานนท์, จันทิมา โยธาพิทักษ์, บรรณาธิการ. ตรงประเด็น...เรื่อง Adverse Drug Reaction. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2551.
2. ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. Spontaneous report of adverse drug reaction 1998-1999. กรุงเทพฯ; ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย: ครั้งที่ 1 พ.ศ.2545.
3. สุนัญญา หุตังคบดี และคณะ.รายงานการประเมินผลการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ระบบ Spontaneous Reporting System. กรุงเทพฯ; ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย: ครั้งที่ 1 พ.ศ.2544.
4. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Br J Clin Pharmacol 2001; 52: 77-83.
5. Clavenna A, Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. Arch Dis Child 2009; 94:724-8.
6. สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, วรวัชรณ ประไพตระกูล, อาภาพรณ เฉลิเมเตียรณ. Adverse drug reaction in children. รามาธิบดีเวชสาร 2524 ; 4: 107-14.
7. Le J, Nguyen T, Law LV, Hodding J. Adverse Drug Reactions Among Children Over a 10-Year Period. Pediatrics 2006; 118: 555-62.
8. Shin HT, Chang MW. Drug eruptions in children. Curr Probl Pediatr 2001; 31:207-34.
9. Litt JZ. Drug Eruption Reference Manual. New York :Parthenon ; 2000.
10. Segal AR, Doherty KM, Leggott J, Zlotoff B. Cutaneous reactions to drugs in children. Pediatrics 2007; 120 :e1082-96.