เรื่อง
บทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรม สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin

รหัส 0001-1-000-013-10-2561

จำนวน 3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 ตุลาคม 2561

วันที่หมดอายุ 30 กันยายน 2562

โดย ดร.ภก.ประยุทธ ภูวรัตนาวิวิธ

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

วัตถุประสงค์

เพื่อให้เข้าใจบทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin

บทคัดย่อ

การบริบาลทางเภสัชกรรมคือ การดูแลผู้ป่วยแบบเฉพาะรายด้วยวิธีการต่าง ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรค หรือมีอาการดีขึ้น โดยใช้ความรู้จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีความเป็นปัจจุบัน ผ่านการปฏิบัติที่เหมาะสม ภายใต้หลักกฎหมายอย่างมีจรรยาบรรณวิชาชีพ ในการปฏิบัติงานทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับ warfarin เภสัชกรจะมีบทบาทค่อนข้างมากทั้งผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ณ ร้านยา โดยมีรูปแบบการดำเนินงานแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับข้อจำกัด หรือนโยบายเฉพาะของแต่ละสถานพยาบาล รูปแบบที่พบโดยทั่วไปเรียกว่า "warfarin คลินิก" ซึ่งมีการดำเนินงานในรูปแบบ "สหสาขาวิชาชีพ" ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ นักวิเคราะห์ฐานข้อมูล และเภสัชกร

CPE 2 0 www.wongkarnpat.com

บทนำ

บทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ได้แก่ ให้ข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ติดตามด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งมีการดำเนินงานในรูปแบบที่แตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับชนิดของผู้ป่วยที่ให้การบริบาล[1-3] บทบาทดังกล่าวแสดงดังตารางที่ 1

บทความฉบับนี้จะนำเสนอบทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin โดยแบ่งเนื้อหาออกเป็น 4 ส่วน และใช้หลักการ IESAC (I = indication, E = efficacy, S = safety, A = adherence และ C = cost) ช่วยอธิบาย

บทบาทในการช่วยทีมรักษาเพื่อระบุข้อบ่งใช้ยา (indication; I)

บทบาทของเภสัชกรคือ ***"ระบุข้อบ่งใช้ warfarin ของผู้ป่วยเฉพาะราย และแจ้งให้แพทย์ทราบในกรณีที่ ผู้ป่วยมีข้อบ่งใช้ยาแต่ไม่ได้รับยา หรือสอบถามกลับเพื่อยืนยันคำสั่งแพทย์ในกรณีที่สั่งหยุดใช้ยาก่อนถึงกำหนดเวลาอันสมควร"*** American college of chest physician's consensus conference และสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ระบุให้ใช้ warfarin สำหรับป้องกันหรือรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันต่าง ๆ ดังต่อไปนี้[4-5]

1. venous thrombosis and its extension (DVT)
2. prevention and treatment of cardiac embolism anti-phospholipid syndromes
3. pulmonary embolism (PE)
4. post-myocardial infraction (MI), to reduce the risk of death, recurrent MI, and thromboembolic events such as embolic stroke or systemic embolization or recurrent cerebral infraction
5. valvular heart disease
6. thromboembolic complications associated with atrial fibrillation (AF)
7. cardioversion therapy for AF
8. cardiac valve replacement (aortic valve replacement; AVR, mitral valve replacement; MVR) โดยชนิดของลิ้นหัวใจจะแบ่งออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่ โลหะ (mechanical valve) เนื้อเยื่อสัตว์ (bioprosthetic valve) และเนื้อเยื่อมนุษย์ (human valve) และในปัจจุบันมีลิ้นหัวใจชนิดใหม่คือ on-X mechanical valve ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันลดลง แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องรอการยืนยันจากผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป[6]
9. dilated cardiomyopathy with intra cardiac thrombus
10. peripheral arterial thrombosis and grafts ในรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด femoral vein graft failure

จากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์พบว่าในทางปฏิบัติอาจพบปัญหาการระบุข้อบ่งใช้ยา warfarin ได้หลายประการ เช่น แพทย์ไม่ได้เขียนระบุข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนลงในเวชระเบียนของผู้ป่วย หรือมีการเขียนระบุแต่ขาดความเป็นปัจจุบันของข้อมูล โดยเฉพาะในกรณีที่มีโรคแทรกซ้อนเกิดขึ้นใหม่

ตารางที่ 1 บทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin[1-3]

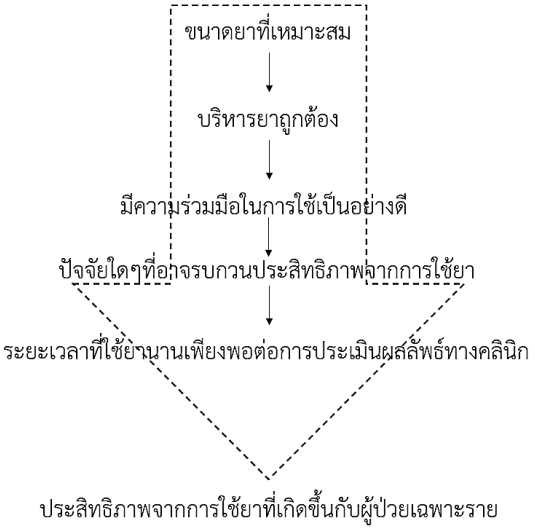
ผู้ป่วยนอก	ผู้ป่วยใน	ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ณ ร้านยา
ให้ข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ติดตามอาการแสดงที่สื่อถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจากการใช้ยา แจ้งแพทย์เกี่ยวกับระยะเวลาในการใช้ยา หรือหยุดใช้ยาในกรณีที่ใช้ยาครบตามระยะเวลาที่กำหนดแล้ว อ่านและแปลผลค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ให้ความเห็นเกี่ยวกับการปรับขนาดการใช้ยา และการให้ยาต้านพิษ ประสานรายการยา และติดตามเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา พร้อมแก้ไขปัญหาแบบเฉพาะราย จ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ งานเชิงระบบ เช่น การติดตามผู้ป่วยขณะอยู่ที่บ้าน การป้องกันความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนการจ่ายยา เป็นต้น	ติดตามอาการแสดงที่สื่อถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจากการใช้ยา อ่านและแปลผลค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ให้ความเห็นการปรับขนาดการใช้ยา และการตรวจค่า INR (โดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของการใช้ยา) การเปลี่ยนยา เช่น การเปลี่ยนจาก warfarin เป็น heparin หรือการให้ยาต้านพิษ ประสานรายการยา และติดตามเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา งานเชิงระบบ เช่น การส่งต่อข้อมูลสู่งานผู้ป่วยนอก หรือการส่งต่อข้อมูลไปยังโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยจะต้องไปรับการตรวจติดตาม เป็นต้น	ติดตามอาการแสดงที่สื่อถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจากการใช้ยา อ่านและแปลผลค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ประสานรายการยา และติดตามเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา พร้อมแก้ไขปัญหาแบบเฉพาะราย จ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ เขียนใบส่งต่อแพทย์ในกรณีที่พบความผิดปกติจากการใช้ยา

และส่งผลต่อการวางแผนการรักษา หรือเป็นกรณีผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาจากสถานพยาบาลอื่นและมีข้อมูลไม่ครบถ้วน เป็นต้น เมื่อพบปัญหาเหล่านี้ เภสัชกรจะต้องใช้วิธีการที่เหมาะสมเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูล "ข้อบ่งใช้ยา" ของผู้ป่วยที่ถูกต้อง เนื่องจากจะกำหนดแนวทางการปฏิบัติงานในขั้นต่อไป เช่น การตั้งเป้าหมาย INR และการกำหนดระยะเวลาการรักษา เป็นต้น วิธีการที่เหมาะสมดังกล่าว ได้แก่

1. แจ้งแพทย์เพื่อขอความร่วมมือในการระบุข้อบ่งใช้ยาให้ชัดเจน และบันทึกข้อบ่งใช้ยาลงในเวชระเบียนผู้ป่วย และบันทึกลงในระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ซึ่งเภสัชกรจะต้องทำงานเชิงระบบควบคู่ไปด้วย
2. ในกรณีผู้ป่วยถูกส่งต่อมาจากสถานพยาบาลอื่น ให้ติดตามข้อมูลจาก "ใบส่งตัวผู้ป่วย" แต่ในกรณีที่ไม่มีข้อมูล หรือข้อมูลไม่ชัดเจน ต้องติดต่อกลับไปยังสถานพยาบาลที่ส่งต่อผู้ป่วยมาเพื่อขอรับข้อมูลดังกล่าว ซึ่งกระบวนการนี้จะต้องคำนึงถึงความลับและสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และควรกระทำอย่างเป็นทางการภายใต้ระบบประสานข้อมูลร่วมกันระหว่างสถานปฏิบัติการ

บทบาทในการติดตามด้านประสิทธิภาพ (efficacy; E)

คำว่าประสิทธิภาพในที่นี้ หมายถึง "ประสิทธิภาพที่เกิดขึ้นหลังจากใช้ยา" ในทางปฏิบัติเภสัชกรจะต้องประเมินอย่างระมัดระวัง โดยคำนึงถึง **"ข้อมูลภูมิหลัง"** ของประสิทธิภาพที่พบด้วยเสมอ ซึ่งต้องมีการพิจารณาเพิ่มเติมอีกหลายแง่มุม เช่น สิ่งที่พบนั้นเกิดจากการใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วใช่หรือไม่ หรือเกิดจากการบริหารยาที่ถูกต้องและด้วยความร่วมมือในการใช้เป็นอย่างดี ใช่หรือไม่ หรือมีปัจจัยใด ๆ ที่รบกวนประสิทธิภาพจากการใช้ยาหรือไม่ เช่น โรคร่วม ภาวะผิดปกติบางอย่าง ยาที่ใช้ร่วมด้วย พืช สมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่าง ๆ หรือเกิดจากการใช้ยาในระยะเวลาที่นานเพียงพอต่อการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกแล้ว ใช่หรือไม่ ภูมิหลังของประสิทธิภาพจากการใช้ยา แสดงดังรูปที่ 1 และเมื่อตอบคำถามย่อยทั้งหมดแล้ว ในขั้นสุดท้ายเภสัชกรจะต้องสรุปว่า "ผู้ป่วยเฉพาะรายที่ตนให้การบริบาลอยู่นั้น ได้รับประสิทธิภาพจากการใช้ยาหรือไม่ มากน้อยเพียงใด และประสิทธิภาพที่พบเกิดขึ้นภายใต้เงื่อนไขอะไรบ้าง ซึ่งไม่จำเป็นต้องเหมือนกันในผู้ป่วยแต่ละราย" เช่น ผู้ป่วยบางรายรับประทานยาคลาดเคลื่อนไปจากที่แพทย์สั่ง แต่กลับสามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ดี เป็นต้น



รูปที่ 1 ข้อมูลภูมิหลังของประสิทธิภาพจากการใช้ยา (วาดจากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์)

การติดตามประสิทธิภาพจากการใช้ warfarin แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ

1. การติดตามจากอาการและอาการแสดงที่สื่อถึงประสิทธิภาพจากการใช้ยา ได้แก่
   1.1. อาการและอาการแสดงของโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ยา warfarin ว่า

CPE 2 ชั่วโมง
www.wongkarnpat.com

มีอาการหรือไม่ เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ atrial fibrillation อาการที่ต้องติดตาม ได้แก่ ใจสั่น อ่อนเพลีย เหนื่อยเวลาออกกำลัง เป็นต้น จะเห็นว่าการทราบเกี่ยวกับอาการแสดงสำคัญของโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ยาจะทำให้เภสัชกรสามารถติดตามประสิทธิภาพจากการใช้ warfarin ได้ดีมากขึ้น

1.2. อาการและอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่แสดงให้เห็นว่า warfarin ออกฤทธิ์น้อยเกินไป หรือไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ เช่น อาการชาตามแขน ขา หรือซีกใดซีกหนึ่งของร่างกาย แขน ขาบวม พูดไม่ชัด ปวดศีรษะมาก ๆโดยไม่ทราบสาเหตุ ปวดหน้าอกมาก หอบ เหนื่อยมาก ทั้งเวลาปกติ และเวลาออกแรง เป็นต้น

1.3. ในบางกรณีอาจมีการใช้ clinical score ได้แก่ CHA2DS2-VASc score[7] เข้ามาร่วมประเมิน แสดงดังรูปที่ 2 แต่อย่างไรก็ตาม CHA2DS2-VASc score อาจไม่ใช่เครื่องมือสำหรับประเมินประสิทธิภาพจากการใช้ warfarin โดยตรง แต่จะ**มีประโยชน์สำหรับประเมินความเสี่ยงพื้นฐานของผู้ป่วยต่อการเกิดโรคลิ่มเลือดอุดตัน หรือประเมินอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ**

CHA2DS2-VASc		แต้ม
Congestive heart failure	- ภาวะหัวใจล้มเหลว	1
Hypertension	- โรคความดันโลหิตสูง	1
Age	- อายุ ≥ 75 ปี	2
Diabetes mellitus	- โรคเบาหวาน	1
Stroke/TIA/TE	- โรคหลอดเลือดสมอง/สมองขาดเลือดชั่วคราว/ภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด	2
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	- โรคหลอดเลือด (เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, โรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral artery disease), aortic plaque)	1
Age	- อายุ 65-74 ปี	1
Sex	- เพศหญิง	1

รูปที่ 2 CHA2DS2-VASc score[7]

หมายเหตุ ผู้ป่วยที่มีแต้มคะแนน CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด 0.2, 0.6, 2.2, 3.2, 4.8, 7.2, 9.7, 11.2, 10.8 และ 12.2% ต่อปี ตามลำดับ

ตารางที่ 2 เป้าหมาย INR และระยะเวลาการใช้ warfarin[4-5]

ข้อบ่งใช้	เป้าหมาย INR	ระยะเวลาการใช้ warfarin
prophylaxis of venous thromboembolism (VTE) for high risk surgery	2-3	ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจทางคลินิก
treatment of VTE		
- กรณีเป็นครั้งแรก	2-3	3-6 เดือน
- กรณีกลับเป็นซ้ำ	2-3	ตลอดชีวิต
prevention and treatment of cardiac embolism anti-phospholipid syndromes	2-3	ตลอดชีวิต
pulmonary embolism		
- กรณีเป็นครั้งแรก	2-3	3-6 เดือน
- กรณีกลับเป็นซ้ำ	2-3	ตลอดชีวิต
acute myocardial infraction	2-3	ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจทางคลินิก
valvular heart disease	2-3	ตลอดชีวิต
atrial fibrillation	2-3	ตลอดชีวิต
cardioversion therapy for AF	2-3	3 สัปดาห์ก่อน และ 4 สัปดาห์หลังทำ cardioversion
mechanical valve replacement		
- aortic position	2-3	ตลอดชีวิต
- mitral position	2.5-3.5	ตลอดชีวิต
bioprosthetic valve replacement	2-3	3 เดือน
on-X mechanical aortic valve replacement	1.5-2.0	อยู่ในระหว่างการศึกษาในระยะยาว

หมายเหตุ

- การระบุเป้าหมาย INR ต้องอยู่บนพื้นฐานของหลักวิชาการ และหลักฐานการวินิจฉัยโรคเชิงประจักษ์ เป็นหน้าที่โดยตรงของแพทย์ผู้รักษา แต่ในทางปฏิบัติแพทย์อาจไม่ระบุเป้าหมาย INR หรือระบุแต่ไม่ตรงตามเวชปฏิบัติสากล รวมถึงอาจไม่ระบุระยะเวลาใช้ยาลงในแผนการรักษา (แพทย์อาจจะทราบอยู่แล้ว) ทำให้บางครั้งเภสัชกรสามารถปฏิบัติงานได้ยาก โดยเฉพาะกรณีที่ต้องการติดตามการใช้ยา แต่อย่างไรก็ตาม เภสัชกรมีส่วนช่วยกระตุ้นทีมรักษาให้เกิดการวางแผนร่วมกันได้ และควรกระทำเป็นเชิงระบบ เช่น กำหนดเป็นมาตรฐานการปฏิบัติร่วมกัน เป็นต้น
- ค่า INR ที่ต่ำ หรือสูงกว่าเป้าหมายไป 0.1-0.2 หน่วย ถือว่ายอมรับได้ในทางปฏิบัติ โดยอาจไม่ต้องมีการปรับขนาดยา แต่จะต้องมีการพิจารณาโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ภาวะเลือดออกผิดปกติ และภาวะที่อาจส่งผลให้ค่า INR ไม่คงที่ของผู้ป่วยเฉพาะรายร่วมด้วยเสมอ

CPE 243 www.wongkarnpat.com

ลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด[7] ทำให้เพิ่มความระมัดระวังในการใช้ หรือปรับขนาด warfarin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายมากขึ้น

2. การติดตามจากผลการตรวจร่างกาย และค่าทางห้องปฏิบัติการที่สื่อถึงประสิทธิภาพจากการใช้ยา เช่น PT และ INR ซึ่งเป้าหมาย INR และระยะเวลาการใช้ warfarin แสดงดังตารางที่ 2

บทบาทในการติดตามด้านความปลอดภัย (safety; S)

การพิจารณาเกี่ยวกับความปลอดภัย หมายถึง "เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากใช้ยา" ซึ่งเภสัชกรจะต้องพิจารณา **"ข้อมูลภูมิหลัง"** ของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่พบด้วยเสมอ ซึ่งจะต้องพิจารณาเพิ่มเติมอีกหลายแง่มุมในลักษณะเดียวกันกับการพิจารณาเรื่องประสิทธิภาพดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น และเมื่อตอบคำถามย่อยทั้งหมดแล้ว สุดท้ายเภสัชกรจะต้องสรุปว่า "ผู้ป่วยเฉพาะรายมีความปลอดภัยจากการใช้ยาหรือไม่มากน้อยเพียงใด และเกิดขึ้นภายใต้เงื่อนไขอะไรบ้าง ซึ่งไม่จำเป็นต้องเหมือนกันในผู้ป่วยแต่ละราย" เช่น ผู้ป่วยรายหนึ่งมี INR สูงกว่าเป้าหมาย โดยมีสาเหตุจากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา หรือเนื่องจากมีไข้ เป็นต้น

การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ warfarin แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ[4-5]

1. การติดตามจากอาการและอาการแสดงที่สื่อถึงความปลอดภัยจากการใช้ยา ได้แก่ อาการเลือดออกผิดปกติ (bleeding) แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย ได้แก่ **minor bleeding** (ภาวะเลือดออกที่มีความรุนแรงน้อย เช่น เลือดออกเวลาแปรงฟัน มีคาวเลือดในปาก จุดจ้ำเลือดตามผิวหนัง เลือดออกในตา เส้นเลือดฝอยในตาแตก อุจจาระ ปัสสาวะ มีเลือดปน) และ **major bleeding** (ภาวะเลือดออกที่มีความรุนแรงมาก เช่น จ้ำเลือดตามผิวหนังที่มีขนาดใหญ่ การมีอาการปวดศีรษะมาก ๆ โดยไม่ทราบสาเหตุ อ่อนแรง ซีด โดยไม่ทราบสาเหตุ หรือการมีภาวะเลือดออกของอวัยวะภายใน) นอกจากนี้ยังต้องติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์บางอย่างที่พบน้อย ได้แก่ skin necrosis หรือ black eschar, purple toe syndrome และ warfarin-related nephropathy เป็นต้น
2. ในบางกรณีอาจมีการใช้ clinical score ได้แก่ HAS-BLED score[8] เข้ามาร่วมประเมิน แสดงดังรูปที่ 3 แต่อาจไม่ใช่เครื่องมือสำหรับประเมินความปลอดภัยจากการใช้ warfarin โดยตรง แต่จะ**มีประโยชน์สำหรับประเมินความเสี่ยงพื้นฐานของผู้ป่วยต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ** ทำให้เพิ่มความระมัดระวังในการใช้ หรือปรับขนาด warfarin สำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายมากขึ้น

การอ่านและแปลผล และแนวทางการติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ warfarin

ค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ warfarin คือ INR ซึ่งคำนวณจาก $[PT_{ของผู้ป่วย} / PT_{control}]^{ISI}$ ในทางปฏิบัติจะมีการรายงานค่านี้ให้ทราบอยู่แล้ว โดยจะระบุอยู่ในใบรายงานผลค่าทางห้องปฏิบัติการ และจากประสบการณ์ของผู้นิพนธ์พบว่าส่วนใหญ่มักรายงานเพียงค่า PT และ INR เท่านั้น บทบาทของเภสัชกรในการอ่านและแปลผลค่า INR แบ่งออกเป็น 3 ข้อ คือ

1. ยืนยันว่าค่า INR ที่รายงาน น่าจะเป็นค่าที่ถูกต้องหรือไม่ โดยคำนวณย้อนกลับจากสูตรข้างต้น แต่ในทางปฏิบัติใบรายงานผลค่าทางห้องปฏิบัติการมักไม่แสดงค่า $PT_{control}$ และ ISI เภสัชกรจึงควรทราบค่า $PT_{control}$ และ ISI ที่ใช้ในการคำนวณ เนื่องจาก thromboplastin อาจเปลี่ยนแปลงไปในแต่ละรุ่นของการตรวจ ดังนั้น ค่า ISI จึงไม่ใช่ค่าคงที่ และควรกระทำเป็นเชิงระบบเนื่องจากเป็นประเด็นระหว่างวิชาชีพที่ค่อนข้างมีความละเอียดอ่อน

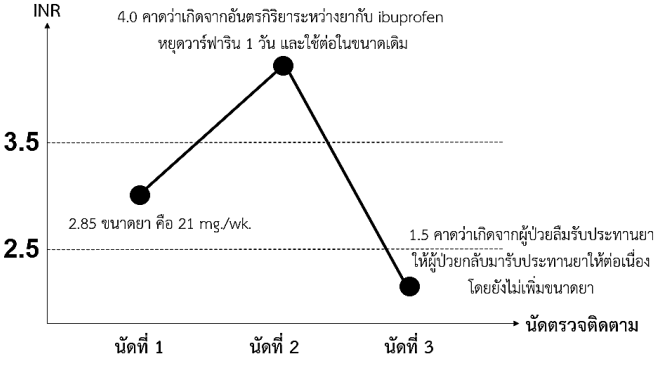
www.wongkarnpat.com CPE 243

HAS-BLED		แต้ม
Hypertension	- ความดันโลหิตซิสโตลิค > 160 มิลลิเมตรปรอท	1
Abnormal renal and liver function* (1 point each)	- ภาวะตับหรือไตทำงานผิดปกติ*	1 หรือ 2 (กรณีผิดปกติทั้ง 2 ข้อ)
Stroke	- โรคหลอดเลือดสมอง	1
Bleeding tendency or predisposition**	- มีแนวโน้มการเกิดเลือดออก**	1
Labile international normalized ratio (INRs) (for patients taking warfarin)	- ค่า INR ไม่คงตัวหรือ Time in Therapeutic Range (TTR) < 60%	1
Elderly (age greater than 65 years)	- ผู้สูงอายุ (อายุ > 65 ปี)	1
Drugs (concomittant aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) or alcohol abuse (1 point each)	- ประวัติยา (ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือ NSAIDs) หรือ alcohol abuse (≥ 8 drinksต่อสัปดาห์)	1 หรือ 2 (กรณีผิดปกติทั้ง 2 ข้อ)

รูปที่ 3 HAS-BLED score[8]

หมายเหตุ *ภาวะตับทำงานผิดปกติ ได้แก่ โรคตับเรื้อรัง เช่น โรคตับแข็ง หรือค่า bilirubin มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ หรือค่า aspartate transaminase/alanine transaminase/alkaline phosphatase มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ ภาวะไตทำงานผิดปกติ ได้แก่ ภาวะ dialysis เรื้อรังหรือได้รับการปลูกถ่ายไต หรือค่า serum creatinine ≥ 200 ไมโครโมล/ลิตร **มีประวัติเลือดออกหรือมีแนวโน้มการเกิดเลือดออก เช่น ภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยที่มีแต้มคะแนน HAS-BLED score เท่ากับ 0, 1, 2, 3, 4 มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ 1.13, 1.02, 1.88, 3.74 และ 8.7 bleeds-per 100 patient-years ตามลำดับ

2. ระบุว่าค่า INR อยู่ในเป้าหมาย หรือนอกเป้าหมาย โดยพิจารณาจากตารางที่ 2
3. บันทึกแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงค่า INR เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาติดตามด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ใช้เป็นข้อมูลในการปรับขนาดใช้ยา และยังเป็นการช่วยลดระยะเวลาในการปฏิบัติงานได้อีกทางหนึ่งด้วย ตัวอย่างการบันทึกแสดงดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 ตัวอย่างการบันทึกแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงค่า INR (วาดจากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์)

การติดตามค่า INR ให้พิจารณาจาก “วัตถุประสงค์ของการตรวจติดตาม” แบ่งออกเป็น 3 กรณี ดังต่อไปนี้[4-5]

1. **ติดตามเพื่อดูแนวโน้ม** สามารถตรวจติดตามได้ทุกวัน หรือทุก 2-3 วัน เนื่องจากปัจจัยที่มีผลต่อค่า PT คือ clotting factor VIIa ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 4-6 ชั่วโมง ดังนั้นในทางทฤษฎีค่า INR จึงสามารถเปลี่ยนแปลงได้ทุกวัน ดังนั้นหากต้องการทราบว่าหยุดยาแล้ว INR มีแนวโน้มลดลงหรือไม่ ก็สามารถติดตามได้ใน 1 วัน และในกรณีที่เพิ่งเริ่มใช้ warfarin อาจติดตามทุก 2-3 วัน เพื่อดูว่าแนวโน้มค่า INR เป็นอย่างไร เช่น หากค่อย ๆ เพิ่มขึ้นอย่างคงที่ก็ถือว่าปกติ แต่หากเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรก (พิจารณาในลักษณะความเร่ง = การเปลี่ยนแปลงค่า INR จาก baseline ต่อเวลา) จะถือว่าอาจมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติมาก ควรแจ้งแพทย์ให้พิจารณาให้การจัดการอย่างเหมาะสมต่อไป ซึ่งอาจพบมากในกรณีเริ่มใช้ warfarin เป็นครั้งแรก
2. **ติดตามเพื่อใช้พิจารณาปรับขนาดยา** ใช้พิจารณาปรับขนาดยาเมื่อเริ่มยาแล้วนาน 7-10 วัน เนื่องจากปัจจัยที่มีผลต่อการสร้างสาร prothrombin คือ clotting factor Xa ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 48 ชั่วโมง ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ INR ซ้ำภายใน 1 สัปดาห์ ภายหลังมีการปรับขนาดยา
3. **ติดตามเพื่อใช้พิจารณาผลการควบคุมภาวะต้านการแข็งตัวของเลือด** ให้พิจารณาตรวจ INR อย่างน้อยทุก 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ปรับขนาดยาที่แน่นอน และมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายอย่างสม่ำเสมอ เนื่องจาก fibrin stabilizing factor (clotting factor XIII) มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 5-9 วัน และสำหรับผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่คงที่อยู่เป็นประจำควรได้รับการตรวจ INR อย่างน้อยทุก 2 สัปดาห์

บทบาทในการให้ความเห็นเกี่ยวกับการปรับขนาดการใช้ยาและการให้ยาต้านพิษ[4-5, 9-10]

การปรับขนาด warfarin และการให้ยาต้านพิษจะทำเมื่อผู้ป่วยมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย หรือในกรณีที่เกิดอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหรืออาการแสดงของภาวะเลือดออกผิดปกติ แสดงดังตารางที่ 3 และโดยส่วนใหญ่มักมีสาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายซึ่งเภสัชกรจะต้องหาให้พบ เช่น ความผิดพลาดของการตรวจ หรือการรายงานผลค่า INR การสั่งใช้ยา หรือจ่ายยาผิดพลาด การเปลี่ยนแปลงปริมาณ vitamin K ในอาหารที่บริโภค การเปลี่ยนแปลงของการดูดซึม หรือการขจัดออกของ vitamin K หรือ warfarin การเปลี่ยนแปลงของการสังเคราะห์และปฏิกิริยาสลายของ coagulation factors การเกิดอันตรกิริยาระหว่าง warfarin กับโรค ยา พืช สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร การรับประทานยาไม่ถูกต้อง (รับประทานยาเกิน หรือขาด) หรือรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ เป็นต้น โดยปกติจะเริ่ม warfarin ที่ขนาด 3-5 mg/day และ**ไม่ควรให้ warfarin แบบ large loading dose เพราะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเฉียบพลัน และการให้ warfarin ขนาดสูงแบบเฉียบพลันก็ไม่สามารถแก้ไขการเกิด thromboembolism แบบเฉียบพลันได้** สำหรับในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับการเมตาบอไลต์ที่ตับ หรือการขจัดออกของยาผ่านทางไตอาจพิจารณาเริ่มยาในขนาดต่ำได้ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ มีภาวะตับทำงานผิดปกติ หรือขาดสารอาหาร เป็นต้น โดยเริ่มที่ 2 mg/day ในทางปฏิบัติจะคำนวณขนาด warfarin เป็นขนาดยารวมต่อสัปดาห์ (total weekly dose; TWD) และแบ่งเฉลี่ยการให้ยาในแต่ละวันเท่า ๆ กัน โดยการปรับขนาดควรคิดจากร้อยละของขนาดยารวมต่อสัปดาห์ เช่น ปรับเพิ่มจาก TWD 10% หรือปรับลด 5% เป็นต้น และเนื่องจากยา warfarin มีหลายความแรง โดยความแรงที่แตกต่างกันจะมีสีเม็ดยาที่แตกต่างกัน ดังนั้น จึงไม่ควรเปลี่ยนสีเม็ดยาหากไม่จำเป็นเพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดการสับสนได้ รวมถึงไม่ควรบริหารยาแบบหักแบ่งเม็ดเล็กกว่าครึ่งเม็ด เพราะอาจทำให้ขนาดยาต่อสัปดาห์คลาดเคลื่อน และถึงแม้จะบริหารยาแบบครึ่งเม็ดก็ต้องดูแลเรื่องวิธีหักแบ่งของผู้ป่วยให้ถูกต้อง และสามารถปฏิบัติได้จริงเสมอ นอกจากนี้ก่อนส่งต่อผู้ป่วยจะต้องพิจารณาเรื่องยี่ห้อและสีเม็ดยาของสถานพยาบาลที่จะส่งต่อด้วย และเขียนรายละเอียดที่จำเป็นทั้งหมดอย่างชัดเจนลงในใบส่งต่อ เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ที่รับช่วงต่อได้ทราบข้อมูล และสามารถทำงานได้อย่างต่อเนื่อง **โดยทั่วไปการปรับขนาด warfarin มักไม่ปรับเกิน 20% ของ TWD** แต่ในกรณีที่ INR สูงมาก และไม่พบว่าเกิดจากสาเหตุใดที่ชัดเจน หรือในกรณีที่พบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ให้พิจารณาปรับขนาดลดลงมากกว่า 20% ของ TWD ได้ แต่ต้องติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด แนวทางการปรับขนาดยาเพื่อให้ได้เป้าหมาย INR 2-3 แสดงดังตารางที่ 3

การจัดการในกรณีผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัด หรือทำหัตการที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก[9-10]

ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ warfarin และมีความจำเป็นต้องทำหัตการ หรือผ่าตัด จะต้องพิจารณาความเสี่ยง 2 อย่างประกอบกัน ได้แก่ ความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิดภาวะเลือดออกจากการทำหัตการ หรือผ่าตัดนั้น ๆ และความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหากต้องหยุดใช้ warfarin 4-5 วันก่อนการผ่าตัด สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ระบุให้พิจารณาความจำเป็นของการหยุดใช้ warfarin จากความฉุกเฉินของการผ่าตัด และชนิดของการผ่าตัด หากเป็นผ่าตัดใหญ่จะต้องหยุดใช้ warfarin ประมาณ 4-5 วันก่อนการผ่าตัด **แต่หากผ่าตัดใหญ่แบบฉุกเฉินอาจพิจารณาให้ fresh frozen plasma หรือ vitamin K1 ก่อนผ่าตัด ยกเว้น**

www.vibhavadi.com
CPE 243

ตารางที่ 3 แนวทางการปรับขนาดยาเพื่อให้ได้เป้าหมาย[4-5, 9-10]

ค่า INR ของผู้ป่วย		แนวทางการปรับขนาดยา
< 1.5	< 1.9	เพิ่มขนาดยา 10-20% ของ TWD
1.5-1.9	1.9-2.4	เพิ่มขนาดยา 5-10% ของ TWD
2-3	**2.5-3.5**	**พิจารณาใช้ยาขนาดเดิมต่อไป**
3.1-3.9	3.6-4.5	ลดขนาดยา 5-10% ของ TWD
4.0-4.9	4.6-4.9	หยุดยา 1 วัน และอาจพิจารณาลดขนาดยาลง 10% ของ TWD
5.0-8.9 และไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ		หยุดยา 1-2 dose และอาจพิจารณาให้ vitamin K1 ขนาด 1 mg บริหารยาโดยการรับประทาน
≥ 9 และไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ		พิจารณาให้ vitamin K1 ขนาด 5-10 mg บริหารยาโดยการรับประทาน
มีภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรง ไม่ว่าจะมีค่า INR เท่าใด		พิจารณาให้ vitamin K1 ขนาด 10 mg บริหารยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ ร่วมกับพิจารณาให้ fresh frozen plasma และอาจพิจารณาให้ vitamin K1 ซ้ำได้ทุก 12 ชั่วโมง หากมีข้อบ่งใช้

หมายเหตุ

1. เมื่อผู้ป่วยมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย โดยให้หาสาเหตุและกำจัดหรือหลีกเลี่ยงก่อนพิจารณาปรับขนาดยาเสมอ
2. ไม่ใช้ vitamin K1 ในขนาดสูงหากไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรง และ**ไม่ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยใส่ลิ้นหัวใจเทียม โดยเฉพาะลิ้นหัวใจรุ่นเก่าที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูง** เนื่องจากจะทำให้เกิดภาวะ warfarin resistance ต่อเนื่องยาวนาน และระวังการเกิด anaphylaxis หลังบริหารด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
3. สำหรับประเทศไทย ไม่มี vitamin K1 รูปแบบรับประทาน จะมีเฉพาะรูปแบบฉีด ซึ่งสามารถนำมารับประทานได้เนื่องจากตัวยามีความเป็นกรดอ่อนจึงไม่ถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร ทำให้สามารถดูดซึมได้ และต้องใช้เป็น mixed micelle form (ยี่ห้อ Konakion® MM) เพราะเป็นยี่ห้อเดียวที่ระบุชัดเจนว่าสามารถรับประทานได้ สำหรับ vitamin K1® injection (10 mg/mL) ของบริษัท Atlantic ตามเอกสารกำกับยาระบุว่าสามารถให้โดยการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเท่านั้น โดยไม่ระบุว่าสามารถบริหารยาโดยการรับประทานได้ แสดงดังรูปที่ 5
4. ไม่ควรฉีด vitamin K1 เข้ากล้ามเพราะจะทำให้เกิดสะสมยา ซึ่งจะค่อย ๆ ปลอย vitamin K1 ออกมาอย่างต่อเนื่องและทำให้เกิดความยุ่งยากในการให้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือดต่อไปในอนาคต นอกจากนี้การฉีดเข้ากล้ามยังทำให้เสี่ยงต่อการเกิดก้อนเลือดช้ำ (haematoma formation)
5. ต้องเจือจาง vitamin K1 ก่อนฉีดเข้าเส้นเลือดดำเสมอ และติดตามอาการข้างเคียงหลังบริหารยา เพื่อจะช่วยให้ยาได้อย่างช้า ๆ หรืออาจพิจารณาทำ IV infusion ได้ และ vitamin K1 ยามี benzyl alcohol เป็นสารกันเสีย สามารถทำให้เกิดพิษต่อทารกแรกเกิดได้ นอกจากนี้สารละลายที่จะนำมาเจือจาง vitamin K1 ต้องเป็นสารละลายที่ปลอดสารกันเสียเท่านั้น อาจใช้ 0.9% sodium chloride injection หรือ 5% dextrose มาเจือจางยาก็ได้ และควรบริหารยาทันทีหลังเจือจางยาเสร็จ
6. อาการข้างเคียงที่สำคัญของ vitamin K1 ได้แก่ อาการรู้สึกร้อนแดง เวียนหัว อัตราการเต้นของหัวใจอาจเร็วและช้าก็ได้ เหงื่อออกมาก หายใจลำบาก ปวด บวม ตึง บริเวณที่ฉีด และอาจมี cyanosis ได้
7. สามารถตรวจวัด INR ได้หลังให้ vitamin K1 แล้วนาน 24 ชั่วโมง

CPE 243 www.wongkarnpat.com

Konakion® MM

vitamin K_1® injection (10 mg/mL) ของบริษัท Atlantic

รูปที่ 5 vitamin K1 ยี่ห้อ Konakion® MM และ vitamin K1® injection[11]

หมายเหตุ ไม่แนะนำให้บริหาร vitamin K1® injection ของบริษัท Atlantic โดยการรับประทานเนื่องจากไม่มีการศึกษารับรอง และตัวผลิตภัณฑ์ก็ไม่ได้ระบุชัดเจนว่าสามารถใช้ได้เหมือนยี่ห้อ Konakion® MM

ในกรณี prosthetic valve ให้ใช้ fresh frozen plasma สำหรับการพิจารณาการทำ bridging therapy (คือ การใช้ UFH หรือ LMWH แทน warfarin ในระหว่างหยุดใช้ยา) จะพิจารณาจากความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในช่วงหยุดยาหากผ่าตัดใหญ่ และต้องหยุด warfarin 4-5 วัน และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันปานกลางถึงสูง เช่น มี mechanical valve มีภาวะ AF หรือ VTE ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากการประเมินโดย CHA2DS2-VASc score ให้พิจารณาทำ bridging therapy ในช่วงหยุด warfarin และเมื่อผ่าตัดเสร็จแล้วสามารถเริ่ม warfarin ได้ภายใน 12-24 ชั่วโมง หากไม่พบภาวะเลือดออก สำหรับผู้ป่วยที่ทำ dental, dermatology หรือ ophthalmologic procedure ที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกต่ำสามารถใช้ warfarin ต่อไปได้โดยไม่ต้องหยุดยา

บทบาทในการประสานรายการยา และติดตามเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

การประสานรายการยาคือ กระบวนการเปรียบเทียบรายการยา สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในปัจจุบัน ไม่ว่าจะได้รับมาจากแหล่งใด เช่น โรงพยาบาล คลินิก ร้านยา หรือแหล่งอื่น ๆ โดยในการปฏิบัติงานจะต้องระบุรายละเอียดที่สำคัญให้ครบถ้วน ได้แก่ ชื่อยา รูปแบบยา ความแรง วิธีการบริหารยา และเวลาที่ได้รับยาครั้งสุดท้าย เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ใช้เป็นข้อมูลพิจารณาก่อนสั่งใช้ยาใหม่ เพื่อลดการใช้ยาซ้ำซ้อน ลดการใช้ยาใน ขนาด หรือวิธีบริหารยาที่ไม่เหมาะสม ลดการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา เป็นต้น และ**ควรกระทำในทุกระดับของ**

ตารางที่ 4 ตัวอย่างวิธีจัดการปัญหาเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลการประสานรายการยา

ปัญหาที่อาจพบ	ตัวอย่างวิธีจัดการปัญหา
ผู้ป่วยไม่ได้นำยาทั้งหมดมาแสดงให้ดู	ขอให้ผู้ป่วยติดต่อกลับไปที่บ้านเพื่อถ่ายภาพยาทั้งหมดที่ใช้อยู่ส่งมาให้ดู
ผู้ป่วยไม่ได้มารับยาเอง	ขอพูดคุยกับตัวผู้ป่วยเองหากเป็นไปได้ผ่านช่องทางต่าง ๆ เช่น โทรศัพท์ หรือวิดีโอคอล เป็นต้น
ผู้ป่วยถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น หรือผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวหลายโรงพยาบาล	ขอดูใบส่งต่อ หรือขอให้ผู้ป่วยแสดงยาทั้งหมดที่ได้รับ ไม่ว่าจะได้รับจากสถานพยาบาลใด ๆ
ผู้ป่วยมีการรับยาจากแหล่งอื่นด้วย เช่น จากคลินิก หรือร้านยา	ขอให้ผู้ป่วยแสดงยาทั้งหมดที่ได้รับ ไม่ว่าจะได้รับจากสถานพยาบาลใด ๆ

หมายเหตุ การจัดการปัญหาเพื่อให้ได้ข้อมูลการประสานรายการยา เภสัชกรจะต้องคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วย ความลับของผู้ป่วย และควรกระทำตามนโยบายการเข้าถึงข้อมูลของสถานพยาบาลที่ตนเองทำงานอยู่ โดยคำนึงถึงหลักจรรยาบรรณวิชาชีพ และกฎหมายที่เกี่ยวข้องด้วยเสมอ

สถานพยาบาลที่ต้องมีการสั่งใช้ หรือจ่ายยา โดยเฉพาะจุดรับตัว ส่งต่อ (ทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาล) และจำหน่ายผู้ป่วย แต่ในทางปฏิบัติเภสัชกรอาจพบปัญหาการเข้าถึงข้อมูลรายการยาต่าง ๆ มากมาย เช่น ผู้ป่วยไม่ได้นำยาทั้งหมดมาแสดงให้ดู ผู้ป่วยไม่ได้มารับยาเอง ผู้ป่วยถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวหลายโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีการรับยาจากแหล่งอื่นด้วย เช่น จากคลินิก หรือร้านยา เป็นต้น ซึ่งเภสัชกรจะต้องแก้ไขปัญหาดังกล่าวด้วยวิธีการที่เหมาะสม เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลการประสานรายการยา ตัวอย่างวิธีจัดการปัญหาดังกล่าว แสดงดังตารางที่ 4

อันตรกิริยาระหว่าง warfarin กับโรค ยา พืช สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่สำคัญ[4-5]

warfarin สามารถเกิดอันตรกิริยาได้มาก เนื่องจาก warfarin ที่มีใช้ในทางคลินิกจะอยู่ในรูปแบบ racemic mixtures ระหว่าง S-form กับ R-form จึงสามารถถูกเมตาบอไลต์ได้โดย CYP450 หลายชนิด ได้แก่ CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2 และ CYP3A4 ดังนั้น จึงสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้หลายชนิดที่สามารถเพิ่มการเปลี่ยนแปลงของ warfarin ที่ตับ หรือยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของ warfarin ที่ตับ ในกรณีเกิดอันตรกิริยา

ตารางที่ 5 ตัวอย่างยาที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin[4-5]

	กลไกของอันตรกิริยา	ตัวอย่างยา
ยาที่มีผลลดค่า INR	เพิ่มการเปลี่ยนแปลงของ warfarin ที่ตับ	alcohol (chronic use), barbiturates, carbamazepine, phenytoin, dicloxacillin, rifampicin
	เพิ่มการสังเคราะห์ clotting factors	estrogen, vitamin K
	ลดการทำลาย clotting factors	methimazole, propylthiouracil
	ลดการดูดซึม warfarin	cholestyramine, sucralfate
	ไม่ทราบกลไกชัดเจน	azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, mesalamine
ยาที่มีผลเพิ่มค่า INR	ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของ warfarin ที่ตับ	alcohol (acute drink) allopurinol, amiodarone, azole antifungals, fluoroquinolones, fluoxetine, isoniazid, macrolides, omeprazole, sulfamethoxazole
	ลดการสังเคราะห์ clotting factors	cefoperazone, vitamin E
	เพิ่มการทำลาย clotting factors	thyroid hormones
	ลดการสังเคราะห์ vitamin K โดย GI flora	broad spectrum antibiotics
	ไม่ทราบกลไกชัดเจน	paracetamol, gemfibrozil, statins

หมายเหตุ

1. การตรวจสอบอันตรกิริยาระหว่างยาสามารถตรวจสอบได้จากหนังสือ ยกตัวอย่างเช่น Drug interaction facts, Drug interaction analysis, Drug information handbook, Drug facts and comparisons หรือฐานข้อมูลทางการแพทย์ ยกตัวอย่างเช่น Micromedex, Medscape drug interaction checker, UpToDate เป็นต้น หรือจากการศึกษาทางคลินิกรูปแบบต่าง ๆ
2. ในบางครั้งอาจต้องมีการใช้ยาบางชนิดซึ่งเป็นยาช่วยชีวิตที่หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันกับ warfarin ไม่ได้ ก็ต้องมีวิธีจัดการหรือการตรวจติดตามที่เหมาะสม เช่น amiodarone อาจต้องลดขนาดยา warfarin ลงค่อนข้างมาก และติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิดในระยะเวลาต่อเนื่องยาวนานเนื่องจากมีครึ่งชีวิตยาวนานมาก
3. สำหรับยาบางชนิดที่มีข้อบ่งใช้แต่สามารถเปลี่ยนไปเป็นชนิดอื่น หรือกลุ่มอื่นที่ออกฤทธิ์เหมือนกันได้ก็ควรปรับเปลี่ยน โดยเปลี่ยนให้เหมาะสม และยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคด้วย เช่น ยากลุ่ม proton pump inhibitor (potent inhibitors of CYP2C19) อาจเปลี่ยนเป็นยากลุ่ม histamine 2 antagonist เช่น ranitidine หรือยากลุ่ม antacid เป็นต้น
4. หลักฐานเชิงประจักษ์อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ในอนาคต ดังนั้น เภสัชกรจะต้องติดตามข้อมูลใหม่ ๆ อยู่เสมอ

CPE 243 www.wongkarnpat.com

ในลักษณะเพิ่มฤทธิ์การทำงานของ CYP450 จะทำให้ warfarin ถูกทำลายมากขึ้น จึงลดประสิทธิภาพของยา นำไปสู่การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้ และในกรณีเกิดอันตรกิริยาในลักษณะยับยั้งฤทธิ์การทำงานของ CYP450 จะทำให้ warfarin ไม่ถูกทำลาย จึงเพิ่มประสิทธิภาพของยานำไปสู่การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้ ตัวอย่างยาที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin แสดงดังตารางที่ 5

การรับประทานอาหารบางอย่างที่มีองค์ประกอบของ vitamin K ในปริมาณมากจะส่งผลลดฤทธิ์การทำงานของ warfarin ได้ เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ของ warfarin คือ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ vitamin K epoxide reductaseซึ่งหากเอนไซม์นี้ถูกยับยั้งจะไม่ทำให้เกิด active form ของ vitamin K ที่จะไปกระตุ้นการทำงานของ clotting factors ดังนั้น การได้รับ vitamin K เพิ่มขึ้นจากภายนอกจึงลดฤทธิ์การทำงานของ warfarin ตัวอย่างอาหารที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin แสดงดังตารางที่ 6

นอกจากนี้ภาวะผิดปกติของร่างกาย หรือโรคบางอย่างก็สามารถส่งผลทำให้ฤทธิ์ของ warfarin เพิ่มขึ้นหรือลดลงได้ เนื่องจากจะส่งผลต่อการเพิ่มการสร้าง หรือการทำลายของ clotting factors ตัวอย่างภาวะผิดปกติของร่างกาย หรือโรคบางอย่างที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin แสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 6 ตัวอย่างอาหารที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin[4-5]

อาหารที่ลดฤทธิ์การทำงานของ warfarin	อาหารที่เพิ่มฤทธิ์การทำงานของ warfarin
อาหารที่มี vitamin K สูง - ตับ - กะหล่ำปลี - ผักคะน้า - ผักโขม - แพงพวย - ถั่วเขียว - เห็ด - ถั่วเหลือง และผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง อะโวคาโดในปริมาณสูง สาหร่ายทะเล อาหารที่มีโปรตีนสูง อาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำ	กระดูกอ่อน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร glucosamine sulfate น้ำมันตับปลา มะม่วง มะละกอ grapefruit juice

CPE 243
www.wongkarnpat.com

หมายเหตุ การตรวจสอบการเกิดอันตรกิริยาระหว่าง warfarin กับอาหารสามารถตรวจสอบได้จากหนังสือการศึกษาทางคลินิก หรือ MICROMEDEX หรือ http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker และพึงตระหนักว่าหลักฐานเชิงประจักษ์อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ในอนาคต ดังนั้น เภสัชกรจะต้องติดตามข้อมูลใหม่ ๆ อยู่เสมอ

ตารางที่ 7 ตัวอย่างภาวะผิดปกติของร่างกาย หรือโรคบางอย่างที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin[4-5]

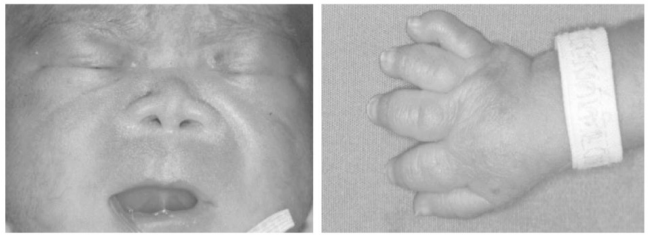
ภาวะผิดปกติของร่างกาย หรือโรคบางอย่าง ที่ลดฤทธิ์การทำงานของ warfarin	ภาวะผิดปกติของร่างกาย หรือโรคบางอย่าง ที่เพิ่มฤทธิ์การทำงานของ warfarin
- hypothyroidism เนื่องจากจะไปลดการทำลาย clotting factors ที่ตับ ส่งผลให้เลือดแข็งตัวได้มากขึ้น	- hyperthyroidism เนื่องจากจะไปเพิ่มการทำลาย clotting factors ที่ตับ ส่งผลให้เลือดแข็งตัวได้ลดลง - chronic heart failure เนื่องจากหัวใจทำงานลดลง จึงมีเลือดสูบฉีดไปยังตับน้อยลง ผลโดยรวมทำให้ warfarin เปลี่ยนแปลงผ่านตับได้ลดลง จึงมี warfarin อิสระที่สามารถออกฤทธิ์ได้มาก - liver disease ผลโดยรวมทำให้ warfarin เปลี่ยนแปลงผ่านตับได้ลดลง จึงมี warfarin อิสระที่สามารถออกฤทธิ์ได้มาก และลด protein binding ของ warfarin กับ albumin - fever เพิ่มการทำลาย clotting factors ส่งผลให้เลือดแข็งตัวได้ลดลง - diarrhea ลดปริมาณการสร้าง vitamin K โดย normal flora

หมายเหตุ ในทางปฏิบัติ เภสัชกรจะต้องซักประวัติภาวะผิดปกติ หรือโรคที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับ warfarin ทุกครั้งเมื่อผู้ป่วยเข้ารับการตรวจติดตาม เพื่อประเมินสาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย ในกรณีที่ภาวะผิดปกติ หรือโรคที่เกิดขึ้นสามารถรักษาให้หายได้ และค่า INR อยู่นอกเป้าหมายไม่มากนัก อาจยังไม่จำเป็นต้องปรับขนาด warfarin ในทันที อาจใช้การติดตามการดำเนินไปของโรคและติดตามการเปลี่ยนแปลงค่า INR อย่างใกล้ชิด แต่หากเป็นภาวะผิดปกติ หรือโรคที่เกิดขึ้นเรื้อรัง เช่น liver disease อาจจะต้องมีการวางแผนปรับขนาดยาให้เหมาะสมต่อไป

การใช้ warfarin ในกรณีตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร[4-5]

กรณีตั้งครรภ์

warfarin จัดอยู่ใน pregnancy category X สามารถทำให้เกิดภาวะ embryopathy โดยเด็กที่เกิดมาจะมีลักษณะผิดปกติบางอย่าง ได้แก่ nasal hypoplasia, stippled epiphyses แสดงดังรูปที่ 6 ซึ่งมักเกิดเมื่อได้รับ warfarin ในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ และทำให้เกิดเลือดออกจนเสียชีวิต (fatal bleeding) เมื่อได้รับยาในช่วงเดือนแรกของอายุครรภ์



รูปที่ 6 ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับ warfarin ขณะตั้งครรภ์[12]

ดังนั้น จึงควรคุมกำเนิดในผู้ป่วยที่ใช้ warfarin ด้วยวิธีที่เหมาะสม และเลือกวิธีที่ไม่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยมีการศึกษาว่าสตรีที่มีประวัติ VTE และใช้ warfarin ไม่ควรคุมกำเนิดด้วยการใช้ estrogen-progestin contraceptives ไม่ว่าจะเป็น oral, transdermal หรือ vaginal ring สำหรับวิธีคุมกำเนิดที่สามารถใช้ได้ เช่น levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) และ depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) และ ในกรณีที่ตั้งครรภ์ให้หลีกเลี่ยงการใช้ warfarin ในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ แต่อย่างไรก็ตาม การหยุดใช้ warfarin จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเพิ่มขึ้น ดังนั้น จึงควรพิจารณาการใช้ UFH หรือ LMWH แทน โดยมี 4 แนวทาง คือ

1. การเปลี่ยนจาก warfarin เป็น UFH หรือ LMWH ตลอดช่วงที่ตั้งครรภ์

2. การเปลี่ยนจาก warfarin เป็น UFH หรือ LMWH แทนจนถึงอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ (first trimester) หลังจากนั้นกลับมาใช้ warfarin และเมื่ออายุครรภ์ 38 สัปดาห์ขึ้นไปให้กลับมาใช้ UFH หรือ LMWH อีกครั้งโดยให้หยุด 12 ชั่วโมงก่อนวางแผนคลอด และเริ่ม UFH หรือ LMWH ภายใน 4-6 ชั่วโมงหลังคลอดเป็นระยะเวลา 4-5 วัน ส่วน warfarin ให้เริ่มได้หลังคลอดหากผู้ป่วยไม่มีภาวะเลือดออกใด ๆ

3. การให้ warfarin ตลอดช่วงที่ตั้งครรภ์และเปลี่ยนมาเป็น UFH หรือ LMWH เมื่ออายุครรภ์ 38 สัปดาห์ พร้อมวางแผนคลอด

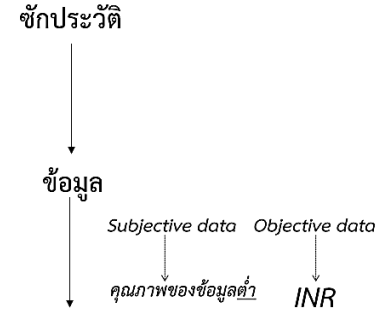
4. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการใช้ลิ้นหัวใจรุ่นเก่า หรือทำ mitral valve replacement ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันสูง จะแนะนำให้ใช้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือดชนิดรับประทานตลอดระยะเวลาที่ตั้งครรภ์ โดยรักษาระดับ INR ให้อยู่ในช่วง 3 หรือ 2.5-3.5 และพิจารณาให้ low dose aspirin 75-100 mg ต่อวัน ร่วมด้วย

กรณีให้นมบุตร[4-5]

warfarin ผ่านออกมาทางนมแม่น้อยมาก และไม่ทำให้เกิดอันตรายใด ๆ ผู้ป่วยที่ใช้ warfarin จึงสามารถให้นมบุตรได้อย่างปลอดภัย เช่นเดียวกับ UFH และ LMWH

การติดตามความร่วมมือในการใช้ยา พร้อมแก้ไขปัญหาแบบเฉพาะราย[4-5,13]

ความร่วมมือในการใช้ยาคือ การตกลงร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ว่าจะดำเนินตามแผนการรักษา ซึ่งหากมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีก็ย่อมจะทำให้มีผลการรักษาที่ดีด้วย สำหรับการติดตามความร่วมมือในการใช้ warfarin โดยทั่วไปเภสัชกรจะใช้การซักประวัติเป็นหลัก ซึ่งเป็นวิธีที่จะทำให้ได้ข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย แสดงดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 รูปแบบการจัดการปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาโดยทั่วไป (วาดจากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์)

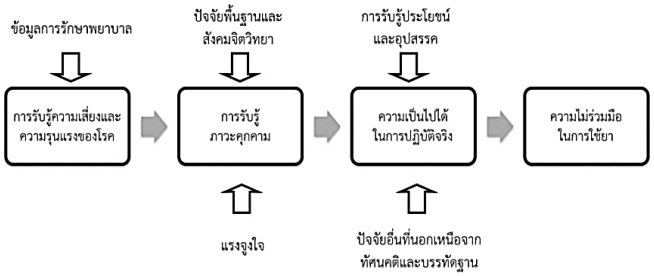
ความถูกต้องของข้อมูลดังกล่าวจะขึ้นอยู่กับคุณภาพของการได้มาซึ่งข้อมูลค่อนข้างมาก และเมื่อพบว่าผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา เภสัชกรมักแนะนำเพียงว่า *"ผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาอย่างเคร่งครัดและห้ามลืมรับประทานยาหรือปรับขนาดใช้ยาเองโดยเด็ดขาด"* โดยที่ไม่ได้ทราบอย่างแท้จริงว่าเพราะเหตุใดผู้ป่วยเฉพาะรายที่ตนให้การบริบาลอยู่จึงไม่ให้ความร่วมมือใช้ยา และถึงแม้ว่าบางครั้งอาจมีการใช้เครื่องมือช่วย เช่น แผ่นให้ความรู้ ปฏิทินช่วยเตือนการรับประทานยา สมุดคู่มือใช้ยา เป็นต้น แสดงดังรูปที่ 8 แต่ก็เป็นวิธีการแก้ไขปัญหาที่ปลายเหตุ และพบว่าเป็นการปฏิบัติที่เหมือนกันสำหรับผู้ป่วยทุกราย โดยไม่ทราบอย่างแท้จริงว่าเป็นวิธีแก้ไขปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาที่ตรงจุดกับปัญหาของผู้ป่วยเฉพาะรายที่ตนกำลังให้การบริบาลอยู่หรือไม่

ปฏิทินช่วยเตือนการรับประทานยา สมุดคู่มือใช้ยา

รูปที่ 8 ตัวอย่างเครื่องมือช่วยส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา

งานวิจัยของ ประยุทธ และคณะ พบว่ามีหลายปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ warfarin ในข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ซึ่งมีแบบจำลองทางความคิด แสดงดังรูปที่ 9

www.wongkanpat.com
CPE 2/43



รูปที่ 9 แบบจำลองทางความคิดเกี่ยวกับความไม่ร่วมมือในการใช้ warfarin ในข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจ[13]

ดังนั้น หากมีเครื่องมือที่ช่วยระบุปัญหา สาเหตุ และระบุวิธีการแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ warfarin ของผู้ป่วยได้แบบเฉพาะราย จะช่วยให้เภสัชกรสามารถสื่อสารกับผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ และนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ดีมากขึ้น โดย ประยุทธ และคณะ ได้สร้างแบบประเมินเพื่อระบุปัญหาและแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ warfarin ในข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจ[13] ผู้สนใจนำไปใช้สามารถติดต่อได้ที่ yuth_pu@hotmail.com แสดงดังรูปที่ 10 ซึ่งมีเกณฑ์การประเมิน ดังนี้

1. ด้านความรู้เรื่องโรคและและการรับรู้ความเสี่ยงของโรค
   มีคะแนนเต็มเท่ากับ 5 คะแนน หากผู้ป่วยตอบ มาก จะได้ 3 คะแนน ปานกลาง จะได้ 2 คะแนน น้อย จะได้ 1 คะแนน ทราบ จะได้ 1 คะแนน และ ไม่ทราบ จะได้ 0 คะแนน ในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวม 4-5 จะจัดว่ามีความรู้เรื่องโรคมาก ในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวม 2-3 จะจัดว่ามีความรู้เรื่องโรคปานกลาง และในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 จะจัดว่ามีความรู้เรื่องโรคน้อย
2. ด้านความรู้เรื่องยา warfarin
   มีคะแนนเต็มเท่ากับ 9 คะแนน หากผู้ป่วยตอบ ทราบ จะได้ 1 คะแนน และไม่ทราบ จะได้ 0 คะแนน ในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวม 7-9 จะจัดว่ามีความรู้เรื่องยา warfarin มาก ในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวม 4-6 จะจัดว่ามีความรู้เรื่องยา warfarin ปานกลาง และในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 จะจัดว่ามีความรู้เรื่องยา warfarin น้อย
3. ด้านการรับรู้อุปสรรคในการใช้ยา warfarin
   มีคะแนนเต็มเท่ากับ 5 คะแนน โดยหากผู้ป่วยตอบ ใช่ หรือ มี หรือเห็นด้วย จะได้ 1 คะแนน และหากผู้ป่วยตอบ ไม่ใช่ หรือไม่มี หรือไม่เห็นด้วย จะได้ 0 คะแนน ในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวม 4-5 จะจัดว่ามีการรับรู้อุปสรรคในการใช้ยา warfarin มาก ในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวม 2-3 จะจัดว่ามีการรับรู้อุปสรรคในการใช้ยา warfarin ปานกลาง และในกรณีที่ผู้ป่วยได้คะแนนรวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 จะจัดว่ามีการรับรู้อุปสรรคในการใช้ยา warfarin น้อย

ผู้ป่วยจะถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา และกลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา โดยผู้วิจัยดำเนินการซักประวัติผู้ป่วยเฉพาะราย หากพบว่าผู้ป่วยมี INR ไม่อยู่ในเป้าหมาย (เป้าหมาย INR ของ biological valve replacement คือ 2-3 และ mechanical valve replacement คือ 2.5-3.5) และไม่มีสาเหตุที่แน่ชัด เช่น โรคร่วม การทำงานของตับและไตที่ผิดปกติ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา อาหาร สมุนไพร เป็นต้น ให้พิจารณาว่าหากผู้ป่วยมีลักษณะใดลักษณะหนึ่งจาก 3 ข้อต่อไปนี้ ได้แก่ มีการลืมรับประทานยา หรือรับประทานยาไม่ตรงเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งขึ้นไปในนัดตรวจติดตามที่ผ่านมา รับประทานยาผิด เช่น รับประทานมาก หรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่งจะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หลังการประเมินจะมีการให้คำแนะนำแบบเฉพาะเจาะจงสำหรับผู้ป่วยแบบเฉพาะราย โดยพิจารณาจากผลประเมินที่ได้ เช่น หากขาดความรู้เรื่องโรคก็จะอธิบายเรื่องโรคใหม่จนผู้ป่วยเข้าใจว่าตนเองมีภาวะผิดปกติอะไรและเพราะเหตุใดจึงต้องใช้ warfarin หากขาดความรู้เรื่อง warfarin ก็จะอธิบายเรื่องยาใหม่จนผู้ป่วยสามารถอธิบายได้ว่าจะต้องใช้ยาอย่างไรและต้องระวังประเด็นใดบ้าง หากขาดการรับรู้อุปสรรคการใช้ warfarin ก็จะทำความเข้าใจว่าเพราะเหตุใดจึงต้องให้ความสำคัญกับการใช้ยานี้ และหาแนวทางที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อไม่ให้ลืมรับประทานยา รับประทานยาผิดเวลา หรือรับประทานยาผิดขนาดอีก เป็นต้น จากนั้นจะติดตามผู้ป่วยอีกครั้งในนัดครั้งถัดไป และนำคะแนนประเมินมาเปรียบเทียบกัน[13]

บทบาทของเภสัชกรใน warfarin คลินิก

บทบาทของเภสัชกรในภาพรวมคือ **"ช่วยเสริมทีมรักษาในการบำบัดโรคของผู้ป่วยแบบเฉพาะราย"** ซึ่งทีมรักษาประกอบด้วย ผู้ป่วย แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักโภชนาการ นักวิเคราะห์ฐานข้อมูล และเภสัชกร บทบาทเฉพาะของเภสัชกรคือ ประเมินข้อบ่งใช้ยา ติดตามประสิทธิภาพ ความปลอดภัยจากการใช้ยา ความร่วมมือในการใช้ยา โดยการเสนอแผนการรักษา แก้ปัญหา และการติดตามผลการรักษา โดยมีหลักสำคัญที่ใช้ในการปฏิบัติงานคือ การซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยา และการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมด้วยหลักการ IESAC

การซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ warfarin

1. เภสัชกรควรมีแผนการซักประวัติแบบมีโครงสร้าง ซึ่งอาจกำหนดออกมาในรูปแบบฟอร์ม หรือไม่มีแบบฟอร์มก็ได้ แต่อย่างน้อยควรมีโครงร่างการซักประวัติ การซักประวัติแบบมีโครงสร้างมีข้อดีสำหรับผู้เริ่มต้นปฏิบัติงานคือ ง่ายต่อการปฏิบัติ ช่วยควบคุมคุณภาพการปฏิบัติงานได้ในระดับมาตรฐาน ช่วยทำให้ได้ข้อมูลครบประเด็น และ สามารถติดตามประเด็นสนทนาได้ตลอดการซักประวัติ สิ่งที่ต้องระวังคือ รายละเอียดที่ระบุในแบบฟอร์มที่สร้างขึ้นจะต้องสร้างจากหลักฐานเชิงประจักษ์ในหัวข้อที่มีนัยสำคัญทางสถิติในงานวิจัย มีนัยสำคัญทางคลินิก ได้รับการทดสอบความถูกต้องและความสะดวกในการใช้งานแล้ว
2. การซักประวัติควรใช้หลักการซักประวัติผู้ป่วยที่ดี และใช้หลัก IESAC มากำหนดกรอบการซักประวัติ โดยต้องมีการออกแบบคำถาม เพื่อให้เก็บข้อมูลที่จำเป็นให้ครบถ้วนทั้ง subjective และ objective data และจับประเด็นให้ได้ ซึ่งก่อนตัดสินใจให้การรักษาใด ๆ จะต้องพิจารณาอาการและอาการแสดง ร่วมกับค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องเสมอ และต้องประเมินความถูกต้องของค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนทุกครั้ง โดยเฉพาะในกรณีที่ค่าทางห้องปฏิบัติการนั้นสามารถคำนวณย้อนกลับได้ เช่น ค่า INR, ค่า LDL-C, CrCl เป็นต้น

CPE 2 www.wongkarnpat.com

ด้านที่ 1 ความรู้เรื่องโรคและการรับรู้ความเสี่ยงของโรค

หัวข้อประเมิน	ผลการประเมิน	
1.1 ผู้ป่วยทราบว่าโรคที่เป็นมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต	☐ น้อย ☐ มาก	☐ ปานกลาง
1.2 ยา warfarin ช่วยลดความเสี่ยงการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
1.3 ยา warfarin ช่วยลดความเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดต่าง ๆ ของร่างกาย	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ

ด้านที่ 2 ความรู้เรื่อง warfarin

2.1 ผู้ป่วยทราบว่าโรคที่เป็นต้องรับประทานยา warfarin	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.2 ผู้ป่วยทราบว่ายา warfarin เป็นยาต้านการเกิดลิ่มเลือด ยาละลายลิ่มเลือด หรือยาที่ทำให้เลือดแข็งตัวช้าลง	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.3 ผู้ป่วยทราบว่าต้องทำการตรวจเลือดทุกครั้งที่มาเข้ารับการตรวจติดตามเพื่อวัดค่า INR และเป็นข้อมูลในการปรับขนาดยา	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.4 ผู้ป่วยทราบอาการข้างเคียงเมื่อค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.5 ผู้ป่วยทราบอาการข้างเคียงเมื่อค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.6 ผู้ป่วยทราบวิธีปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.7 ผู้ป่วยทราบว่าต้องแจ้งบุคลากรทางการแพทย์ทุกครั้งที่เข้ารับบริการว่าตนรับประทานยา warfarin อยู่	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.8 ผู้ป่วยทราบว่าต้องปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกรทุกครั้งก่อนซื้อยาสมุนไพร ยาชุด หรืออาหารเสริมมารับประทานเอง	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ
2.9 ผู้ป่วยทราบว่าต้องรับประทานอาหารอย่างไร	☐ ทราบ	☐ ไม่ทราบ

ด้านที่ 3 การรับรู้อุปสรรคในการใช้ยา warfarin

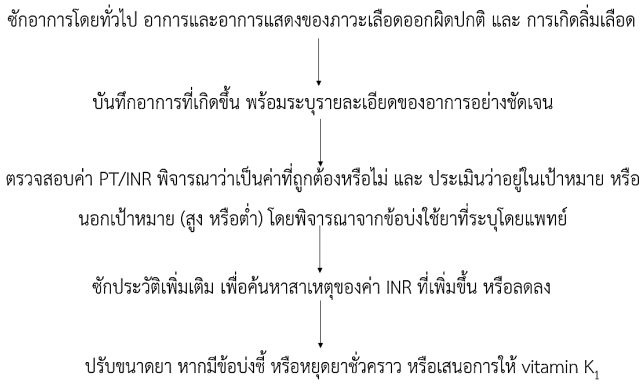
3.1 ผู้ป่วยมีผู้ช่วยในการจัดยา	☐ ใช่ (ไปข้อ 3.2) ระบุ_____ ☐ ไม่ใช่ (ไปข้อ 3.3)
3.2 ความถี่ในการช่วยจัดยา	☐ ประจำ ☐ ชั่วคราว
3.3 ผู้ป่วยมีวิธีป้องกันการลืมรับประทานยา	☐ มี ระบุ_____ ☐ ไม่มี
3.4 ผู้ป่วยคิดว่ารูปแบบการรับประทานยา warfarin ยุ่งยาก	☐ ใช่ ระบุ_____ ☐ ไม่ใช่
3.5 ท่านคิดว่าการมาพบแพทย์ทำให้เสียเวลา เสียค่าใช้จ่าย	☐ เห็นด้วย ระบุ Direct medical cost_____บาท Indirect medical cost_____บาท ☐ ไม่เห็นด้วย
3.6 ท่านรู้สึกไม่ชอบหรือไม่สบายใจหรือเบื่อหน่ายในการเข้ารับคำปรึกษาจากบุคลากรทางการแพทย์	☐ เห็นด้วย ระบุ_____ _____ ☐ ไม่เห็นด้วย

ผู้ป่วยรายนี้จัดอยู่ในกลุ่ม ☐ Adherence ☐ Non-adherence

รูปที่ 10 แบบประเมินเพื่อระบุปัญหาและแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ warfarin[13]

CPE 243
www.wongkarnpat.com

3. การซักประวัติต้องพยายามใช้ “คำถามปลายเปิด” ให้มาก เพื่อเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยให้ข้อมูลที่ตนเองอยากให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบ และไม่ควรใช้ “คำถามปลายปิด” มากจนเกินไปเพื่อให้ได้เฉพาะข้อมูลที่เภสัชกรต้องการทราบเท่านั้น และพึงระลึกไว้เสมอว่าในบางครั้งบรรยากาศการซักประวัติก็เหมือนการสอบสวน ดังนั้น พยายามอย่าทำให้ผู้ป่วยรู้สึกว่าต้องตอบเพื่อให้เภสัชกรรู้สึกพอใจ กระบวนการซักประวัติผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin แสดงดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 กระบวนการซักประวัติผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin
(วาดจากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์)

เมื่อซักประวัติจนได้ข้อมูลที่ครบถ้วนแล้ว บทบาทต่อไปคือการเขียนบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรม เพื่อแจ้งแพทย์ให้ทราบข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาให้การรักษาต่อไป ซึ่งมีหลักการสำคัญคือ **“ต้องประกอบด้วยข้อมูลที่ ถูกต้อง ครบถ้วน และสามารถปฏิบัติได้จริงอย่างเป็นรูปธรรม”** ตัวอย่างการเขียนบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรม แสดงดังรูปที่ 12

เรียนแพทย์ผู้ตรวจ
ข้อบ่งใช้ยาของผู้ป่วยรายนี้ คือ.....อาการโดยทั่วไปของผู้ป่วย คือ.....
ยาที่ใช้อยู่ทั้งหมดในปัจจุบัน มีดังนี้.....
ค่า PT/INR ในวันนี้ เท่ากับ..... และ ให้ระบุว่าอยู่ ใน หรือ นอก ช่วงการรักษา
ในแง่ความปลอดภัยพบว่า ให้ระบุว่า ผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หรือ ภาวะเลือดออกผิดปกติ หรือไม่ อย่างไร
มี หรือ ไม่มี ปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา หากมีให้ระบุรายละเอียด
ปัญหาที่พบในผู้ป่วยรายนี้ คือ ให้ระบุปัญหา สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง ความรุนแรง
เสนอแพทย์ ดังนี้ เช่น ระบุว่าควรให้ยาวาร์ฟารินต่อในขนาดเดิม หรือ ปรับเพิ่ม หรือ ลดขนาดยา หรือ เสนอการให้วิตามินเค ขนาดยาวาร์ฟารินในวันนี้ คือ ให้ระบุขนาดยา และ วิธีบริหารยา และ ขนาดยารวมต่อสัปดาห์
นัดติดตาม PT/INR ให้ระบุระยะเวลา เช่น 2 สัปดาห์ หรือ 1 เดือน เป็นต้น
จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา
ลงชื่อ เภสัชกร.....

รูปที่ 12 ตัวอย่างการเขียนบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรม
(วาดจากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์)

สรุป

บทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ที่ใช้ยา warfarin คือ “ช่วยเสริมทีมรักษาในการบำบัดโรคของผู้ป่วยแบบเฉพาะราย” ประกอบด้วย การให้ข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ติดตามด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งการปฏิบัติงานจะเป็นการทำงานร่วมกันระหว่างสหสาขาวิชาชีพ ดังนั้น ความสามัคคีในทีมและการมีระบบจัดการที่ดีจึงเป็นสิ่งสำคัญที่สุด

CPE 223
www.wongkarnpat.com

เอกสารอ้างอิง

1. Manzoor BS, Cheng WH, Lee JC, Uppuluri EM, Nutescu EA. Quality of pharmacist-managed anticoagulation therapy in long-term ambulatory settings: a systematic review. Ann Pharmacother. 2017 Dec;51(12):1122-37.
2. Schillig J, Kaatz S, Hudson M, Krol GD, Szandzik EG, Kalus JS. Clinical and safety impact of an inpatient pharmacist-directed anticoagulation service. J Hosp Med. 2011 Jul-Aug;6(6):322-8.
3. Stafford L, Peterson GM, Bereznicki LR, Jackson SL. A role for pharmacists in community-based post-discharge warfarin management: protocol for the ‘the role of community pharmacy in post hospital management of patients initiated on warfarin’ study. BMC Health Serv Res. 2011 Jan 25;11:16.
4. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e152S-84S.
5. ทรงขวัญ ศิลารักษ์ และคณะ. (2553). แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, 14(6), 9-12.
6. Puskas JD, Gerdisch M, Nichols D, Fermin L, Rhenman B, Kapoor D. Anticoagulation and antiplatelet strategies after On-X mechanical aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2018 Jun 19;71(24):2717-26.
7. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. Eur Heart J. 2012 Jun;33(12):1500-10.
8. Lip GY. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. Am J Med. 2011 Feb;124(2):111-4.
9. Raimondi P, Hylek EM, Aronis KN. Reversal agents for oral antiplatelet and anticoagulant treatment during bleeding events: current strategies. Curr Pharm Des. 2017;23(9):1406-23.
10. Bailey AM, Blackburn MC, Crowley JM, Horn KS, Schultz AE, Justice SB. A review on the reversal of the old and new anticoagulants. Adv Emerg Nurs J. 2016 Oct/Dec;38(4):279-94.
11. Data sheet. Konakion® MM. [On-line]. Retrieved Oct 11, 2018. from Website: http://medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/k/Konakiontabinjoralsoln.pdf
12. Sathienkijkanchai A, Wasant P. Fetal warfarin syndrome. J Med Assoc Thai 2005;88(Suppl 8):S246-50.
13. ประยุทธ ภูวรัตนาวิวิธ, ณกานต์ ตัณฑ์พะลัง, ปริญญาพร ศรีพรหม. การประเมินความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจที่ได้รับวาร์ฟาริน. Research proceeding ในงานประชุมนเรศวรวิจัย ครั้งที่ 13 ประจำปี พ.ศ. 2560

Quiz CPE PLUS

1. ข้อใดไม่ใช่ข้อบ่งใช้ของ warfarin

A. cardiac valve replacement
B. prevention of infectious pneumonia
C. prevention of thromboembolic complications associated with atrial fibrillation
D. prevention and treatment of cardiac embolism anti-phospholipid syndromes

2. ข้อใดผิดเกี่ยวกับการติดตามด้านประสิทธิภาพจากการใช้ warfarin

A. ควรมีการคำนึงถึง “ข้อมูลภูมิหลัง” ของประสิทธิภาพที่พบด้วยเสมอ
B. สามารถติดตามได้จากอาการแสดงของโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ยา
C. สามารถใช้ INR ในการประเมินความเสี่ยงพื้นฐานของผู้ป่วยต่อการเกิดโรคลิ่มเลือดอุดตัน หรือประเมินอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือดได้
D. เป้าหมาย INR ของผู้ที่มีภาวะ valvular heart disease คือ 2-3

3. ข้อใดต่อไปนี้กล่าวผิดเกี่ยวกับหลักการปรับขนาดยา warfarin

A. ไม่ควรให้ยาแบบ large loading dose เพราะอาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเฉียบพลัน
B. ขนาดยาเริ่มต้นในผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตผิดปกติ คือ 2 mg/day
C. การปรับขนาดควรคิดจากร้อยละขนาดยาต่อสัปดาห์
D. การหักแบ่งเม็ดยาจะทำให้ได้ขนาดยาไม่ครบ ดังนั้น จึงไม่ควรให้มีการปรับขนาดยาโดยการหักแบ่ง

4. ข้อใดคือเป้าหมาย INR ของผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจแบบ mechanical heart valve ณ ตำแหน่ง mitral position และมีภาวะ atrial fibrillation

A. 1-2
B. 1.5-2.5
C. 2-3
D. 2.5-3.5

5. ข้อใดคือเป้าหมาย INR ของผู้ป่วยที่มีภาวะ deep vein thrombosis

A. 1-2
B. 1.5-2.5
C. 2-3
D. 2.5-3.5

หญิงไทย อายุ 45 ปี ได้รับ warfarin ในขนาด 3 มิลลิกรัมต่อวันทุกวัน เพื่อป้องกัน recurrent idiopathic DVT และ pulmonary embolism รับประทานยาในขนาดเดิมมาแล้วประมาณ 1 ปี และควบคุม INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ตลอด วันนี้วัด INR ได้ 6.3 PT65(10.8) ผู้ป่วยมีจ้ำเลือดที่แขนขวา เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 6 cm จากการซักประวัติพบว่าเมื่อ 1 สัปดาห์ก่อนมีไข้สูง มีน้ำมูกเขียวข้น มีอาการเจ็บบริเวณใบหน้า และปวดมาก จึงไปซื้อยาที่ร้านยามารับประทานเอง เภสัชกรแจ้งว่ามีภาวะ acute rhinosinusitis จึงได้รับยา amoxicillin clavulanic acid และ paracetamol มารับประทาน ขณะนี้ยาหมดแล้ว

6. ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการจัดการอย่างไร

A. พิจารณาให้ vitamin K1 ขนาด 10 mg บริหารยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ
B. หยุดยา 3 วัน และติดตามค่า INR
C. พิจารณาให้ fresh frozen plasma
D. เพิ่มขนาดยา 5-10% ของขนาดยารวมต่อสัปดาห์

ชายไทย อายุ 60 ปี มีโรคประจำตัว คือ permanent atrial fibrillation, ischemic stroke, s/p mechanical valve replacement (mitral position) รับประทานยา warfarin ขนาด 2 mg วันละครั้งทุกวัน (รับประทานติดต่อกันมาแล้ว 1 ปี โดยไม่มีการปรับขนาดยา และมีการควบคุม INR ได้ดีมาตลอด) วันนี้วัด INR ได้ 1.3 PT14(10.8) ผู้ป่วยมีอาการชาบริเวณปลายแขน และพูดไม่ชัด เป็นมาประมาณ 3 วัน จากการซักประวัติพบว่าผู้ป่วยลืมรับประทานยามา 3 วัน เนื่องจากไปปฏิบัติธรรม มีการนั่งสมาธิครั้งละ 1 ชั่วโมง วันละ 3 ครั้ง มีการเดินจงกรม และมีการรับประทานอาหารมังสวิรัติโดยเน้นรับประทานผักใบเขียวมากขึ้นในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา

7. ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการจัดการอย่างไร

A. พิจารณาให้ vitamin K1 ขนาด 10 mg บริหารยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ
B. หยุดยา 2 วัน และติดตามค่า INR
C. แนะนำให้ลดการรับประทานผักใบเขียว ให้รับประทาน warfarin ขนาดเดิม และเน้นย้ำไม่ให้ลืมรับประทานยา และติดตามค่า INR ใน 1 สัปดาห์
D. เพิ่มขนาดยา 20% ของขนาดยารวมต่อสัปดาห์

www.wongkarnpat.com

แพทย์ขอคำปรึกษาท่านเกี่ยวกับการฉีด vitamin K1 ให้แก่ผู้ป่วยรายหนึ่งที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ จากการทบทวนประวัติผู้ป่วยพบว่า มีโรคประจำตัวคือ s/p mechanical valve replacement (mitral position), bileaflet heart valve repair และ atrial fibrillation มีค่า INR คือ 10.2 PT95(10.8) อุจจาระมีเลือดปน เลือดออกตามไรฟัน และมีจ้ำเลือดตามผิวหนังขนาดใหญ่

8. ข้อใดคือคำแนะนำที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยรายนี้

A. ไม่ควรฉีด vitamin K1 ให้แก่ผู้ป่วยรายนี้ ควรพิจารณาให้ fresh frozen plasma แทน
B. ไม่ควรฉีด vitamin K1 ให้แก่ผู้ป่วยรายนี้ แต่ให้ลดขนาด warfarin ลง 5-10% ของขนาดยารวมต่อสัปดาห์ ติดตาม INR และอาการเลือดออกผิดปกติอย่างใกล้ชิด
C. พิจารณาให้ vitamin K1 ขนาด 10 mg บริหารยาโดยการรับประทาน
D. พิจารณาเปลี่ยนจาก vitamin K1 เป็น protamine sulfate

9. ชายไทย อายุ 40 ปี ประวัติ mitral valve replacement (mechanical valve) x 2 months ได้รับยา warfarin ในขนาด 30 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ มีเป้าหมาย INR เท่ากับ 2.5-3.5 วันนี้วัด INR ได้ 2.1 PT 22.5 (PT control 10.8) ท่านสอบถามผู้ป่วยไม่พบสาเหตุใด ๆ ที่อาจทำให้ INR ต่ำได้ ท่านแนะนำอย่างไร

A. ลดขนาดยาต่อสัปดาห์ลงเป็น 27 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์
B. เพิ่มขนาดยาต่อสัปดาห์เป็น 32.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์
C. เพิ่มขนาดยาต่อสัปดาห์เป็น 36.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์
D. เพิ่มขนาดยาต่อสัปดาห์เป็น 39 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์

10. หญิงไทย อายุ 48 ปี ได้รับยา warfarin ในขนาด 3 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อป้องกัน recurrent idiopathic DVT โดยมีช่วงเป้าหมาย INR เท่ากับ 2.0-3.0 วันนี้วัด INR ได้ 1.3 ผู้ป่วยรู้สึกสบายดี ท่านสอบถามผู้ป่วยไม่พบสาเหตุใด ๆ ที่อาจทำให้ INR ต่ำได้ หากโรงพยาบาลของท่านมี warfarin รูปแบบเม็ดขนาด 2, 3 และ 4 มิลลิกรัม ท่านจะแนะนำการใช้ยาอย่างไร

A. warfarin 3 มิลลิกรัมทุกวัน ยกเว้นวันอาทิตย์ 4.5 มิลลิกรัม
B. warfarin 3 มิลลิกรัมทุกวัน ยกเว้นวันอังคาร และวันศุกร์ 4.5 มิลลิกรัม
C. warfarin 3 มิลลิกรัมทุกวัน ยกเว้นวันอาทิตย์ 6 มิลลิกรัม
D. warfarin 3 มิลลิกรัมทุกวัน ยกเว้นวันอังคาร และวันศุกร์ 6 มิลลิกรัม

11. ชายไทย อายุ 45 ปี ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม mitral valve replacement เมื่อ 1 สัปดาห์ที่แล้ว กลับมาตรวจติดตามที่คลินิก พบค่า INR เท่ากับ 1.9 (เป้าหมาย 2.5-3.5) จากการซักประวัติไม่พบสาเหตุที่อาจทำให้ INR ลดลงต่ำกว่าเป้าหมาย ท่านจะแนะนำการปรับขนาดยาอย่างไร

A. เพิ่มขนาดยา 5% ของขนาดยาต่อสัปดาห์ ตรวจติดตาม INR ในอีก 1 สัปดาห์
B. เพิ่มขนาดยา 15% ของขนาดยาต่อสัปดาห์ ตรวจติดตาม INR ในอีก 1 สัปดาห์
C. เพิ่มขนาดยา 5% ของขนาดยาต่อสัปดาห์ ตรวจติดตาม INR ในอีก 4 สัปดาห์
D. เพิ่มขนาดยา 15% ของขนาดยาต่อสัปดาห์ ตรวจติดตาม INR ในอีก 4 สัปดาห์

12. ผู้ป่วยคนใดต่อไปนี้หากได้รับยา warfarin อยู่ อาจมีค่า INR ลดต่ำลงได้ เนื่องจากมีการเพิ่มการทำลายยา warfarin

A. นาง A ได้รับการวินิจฉัยด้วยภาวะ hyperthyroidism
B. นาง B ได้รับการวินิจฉัยด้วย liver cirrhosis
C. นาย C มีประวัติ chronic alcohol abuse
D. นาย D เกิดภาวะไข้สูงจากการติดเชื้อ

13. ในการให้คำปรึกษาผู้ป่วยได้รับยา warfarin ท่านแนะนำให้รับประทานอาหาร เช่น ผักใบเขียวในปริมาณที่คงที่สำหรับแต่ละวัน เนื่องจาก

A. ผักใบเขียวสามารถเพิ่ม INR ได้
B. ผักใบเขียวลดการดูดซึมของยา warfarin ได้
C. ผักใบเขียวลดฤทธิ์ของยา warfarin ได้
D. ผักใบเขียวลดการสร้าง clotting factors ได้

14. ชายไทย อายุ 70 ปี ประวัติ permanent AF, TIA รับประทานยา warfarin เพื่อป้องกัน ischemic stroke วัด INR ได้ 2.4 วันนี้แพทย์สั่งยา A ที่มีฤทธิ์เป็น CYP3A4 inducer มี elimination half-life 24 ชั่วโมง ให้แก่ผู้ป่วย ท่านปรึกษาแพทย์แล้วยืนยันว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา A ท่านแนะนำอย่างไรจึงจะเหมาะสมที่สุด

A. ยืนยันแพทย์ห้ามใช้ยา A
B. เพิ่มขนาดยา warfarin ขึ้น 50% ตรวจ INR ใน 1 เดือน
C. ให้ยา warfarin ขนาดเท่าเดิม ตรวจ INR ใน 5-7 วัน
D. ให้ยา warfarin ขนาดเท่าเดิม ตรวจ INR ใน 14 วัน

15. ชายไทย อายุ 46 ปี ประวัติ mitral stenosis, s/p mitral valve replacement (St. Jude bileaflet valve) ได้รับยา warfarin 4 mg PO AM วันนี้วัดค่า PT ได้ 30 วินาที โดยค่า PT ของพลาสมาควบคุมเท่ากับ 20 วินาที ให้ค่า ISI ของ thromboplastin ที่ใช้เป็น A จงคำนวณ INR ของผู้ป่วย

A. (30/20) x A
B. (20/30) x A
C. $(30/20)^A$
D. $(20/30)^A$

CPE 243
www.wongkarnpat.com

CPE PLUS

CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION

○ ภก. ○ ภญ.

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี

☐ ร.พ.รัฐบาล ☐ ร.พ.เอกชน ☐ ร้านขายยา ☐ อื่นๆ.....เลขที่สมาชิก.....

ที่อยู่เลขที่.....หมู่.....ซอย.....ถนน.....

อาคาร.....ชั้นที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓หรือ ✗ หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D
1	A	B	C	D
2	A	B	C	D
3	A	B	C	D
4	A	B	C	D
5	A	B	C	D
6	A	B	C	D
7	A	B	C	D
8	A	B	C	D
9	A	B	C	D
10	A	B	C	D

	A	B	C	D
11	A	B	C	D
12	A	B	C	D
13	A	B	C	D
14	A	B	C	D
15	A	B	C	D

CPE 242 www.wongkampat.com

เรื่อง บทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรม สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin

3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 0001-1-000-013-10-2561

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด 71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700
โทร. 0-2435-8111, 0-2435-8444
E-mail: answer.cpe@gmail.com
หรือแฟกซ์: 0-2423-2286

ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CPE PLUS .....

หมายเหตุ

1. ขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจนับและให้คะแนน CPE PLUS เฉพาะกระดาษคำตอบของผู้เป็นสมาชิกเท่านั้น
2. บทความนี้มีอายุ 1 ปี นับจากฉบับที่ลงตีพิมพ์
3. ผู้ที่เคยร่วมตอบคำถามกับแบบทดสอบนี้แล้ว ไม่ต้องส่งซ้ำ
4. สามารถตรวจสอบคะแนนหลังจากได้รับกระดาษคำตอบ 60 วัน

CPE PLUS

CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION

CPE

ชื่อและที่อยู่ผู้ฝาก

.....

.....

.....

CPE 243
www.wongkarnpat.com

กรุณาส่ง

บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CPE)

71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์

เขตบางกอกน้อย กทม. 10700

เก็บความรอยนี้

Quiz CPE PLUS