

การพัฒนาแนวทางดูแล  
ผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอกที่ได้รับ  
ยา **Warfarin** ร่วมกับยา **Amiodarone**

ภญ.นฤมล บุญสรรค์,

ภญ.เอมอัจจรา วรรณสาร, ภญ.วนัสพันธ์ วรรณสุพรังและคณะ

งานบริหารเภสัชกรรม หอผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี



# Warfarin

- Prior to 2009, warfarin was the only drug and has been in clinical use since 1955.
- Reduces risk of stroke in AF by 66%
- Reduces risk of recurrent stroke events, complications and death from PE and DVT by at least 80%
- Markedly reduces risk of valve thrombosis and emboli in mechanical valve prostheses

## Limitation of warfarin

- Slow onset of action
- Highly protein bound
- Large individual variation in metabolism
- Unpredictable and variable anticoagulant effect
- **Numerous food and drug interactions**

# หลักการและเหตุผล

- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย ศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ส่วนใหญ่มักจำเป็นต้องได้รับ ยา warfarin ดังนั้นจึงพบอันตรกิริยาระหว่างยา (Drug-Drug Interaction) ระหว่าง warfarin และ amiodarone ได้บ่อย
- อันตรกิริยาระหว่างยาดังกล่าวมีผลเพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin ทำให้ระดับ **International Normalized Ratio (INR)** สูงขึ้นและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ เลือดออก (bleeding) **hemorrhagic risk** อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- โดยผู้ป่วยร้อยละ 6.8 อาจมีระดับ INR >5 ในช่วง 1-4 สัปดาห์แรกหลังได้ยา ร่วมกัน<sup>1</sup>

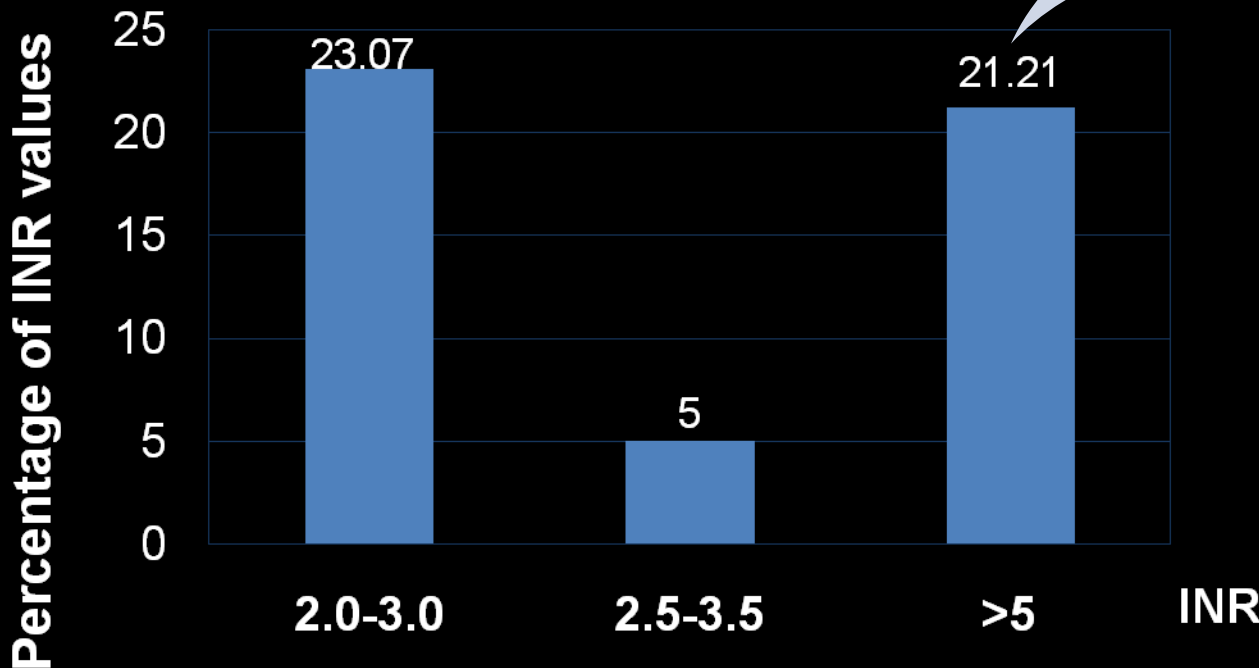


# หลักการและเหตุผล

## แผนภูมิรูปภาพที่ 1 :

ข้อมูล INR ในผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอกที่เกิด Warfarin-Amiodarone Interactions ใน 14 วัน  
หลังจำหน่ายจากหอผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ปีงบประมาณ 2559

INR in 14 days of  
Warfarin-Amiodarone Interaction



ในช่วง 14 วันแรก  
มากกว่าร้อยละ 20  
มี INR > 5

# วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- พัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่เกิด Warfarin-Amiodarone Interaction
- เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกจากรยา Warfarin
- เพื่อผู้ป่วยมีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาเพิ่มขึ้น



# รูปแบบการศึกษา

- Continuous Quality Improvement (CQI)

- ระยะเวลาในการดำเนินการ :

ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง วันที่ 30 กันยายน 2560

- กลุ่มประชากร :

ผู้ป่วยนอนพักรักษาตัวบนหอศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก

ที่ได้รับยา warfarin ร่วมกับ amiodarone ติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน

# รูปแบบการศึกษา (ต่อ)

## เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวบนหอ  
ศัลยกรรมหัวใจและทรวงอกในระหว่าง  
วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 30  
กันยายน 2560 และได้รับยา warfarin  
ร่วมกับ amiodarone ติดต่อกันอย่าง  
น้อย 3 วัน

## เกณฑ์การคัดออก(Exclusion criteria)

- 1.ผู้ป่วยที่รับประทานยาแอลกอฮอล์
- 2.ไม่ได้ไปติดตามที่ รพช.ตามนัด
- 3.กำลังได้รับยาอื่นที่เกิดอันตรกิริยากับ warfarin (เช่น Phenytoin, Valproic acid, Rifampicin) ในระหว่างที่ได้รับยา warfarin ร่วมกับ amiodarone



ผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวบนหอศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก (n=1659)  
ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Warfarin (n=308)

ได้รับยา warfarin ร่วมกับ amiodarone (n=44)

แนวทางการดูแลผู้ป่วย Warfarin Interaction  
ระหว่างสหสาขาวิชาชีพ

★ ติดตามระดับ INR และปรับขนาดยา warfarin  
• ระหว่างนอนรักษาตัวใน รพ. : ทุก 3-4 วัน  
• และก่อนจำหน่ายออกจาก รพ.

จำหน่ายผู้ป่วยจาก รพ. (n=44)

★ (ผู้ป่วยต้องได้รับคำแนะนำการใช้ยาจากเภสัชกรก่อนจำหน่าย)

★ นัดติดตาม INR และปรับขนาดยา ทุก 1 สัปดาห์ (n=44)

รพ. ไกลบ้าน ①

รพ. สรรพสิทธิ์

★ นัดติดตาม INR สัปดาห์ที่ 2 หลังจำหน่ายจากรพ. (n=42)

ออกจากการศึกษา  
(n=2)  
- ไม่มาตามนัด

★ หอผู้ป่วย  
- ความรู้ Warfarin-  
Amiodarone interaction  
- ทิมทราบ case  
Warfarin-Amiodarone  
- ติดตามระดับ INR และ  
ดูแนวโน้ม INR  
- monitor signbleeding

★ เครือข่าย Warfarin  
- ความรู้ Warfarin-  
Amiodarone interaction  
- ตัวอย่าง case  
- ติดตามระดับ INR  
ปรับยา และลงข้อมูลใน  
สมุดประจำตัว Warfarin  
- ระบบ Consult จาก  
รพ. เครือข่าย  
- Tel. ติดตามคนไข้



# ผลการศึกษา



10<sup>th</sup>

Cardiac Network Forum เครือข่ายหัวใจ THAILAND 4.0 ฮี



# ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา (n=42)

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	25	59.53
	หญิง	17	40.47
อายุ	น้อยกว่า 65 ปี	35	83.83
	มากกว่า 65 ปี	7	16.17
<b>ข้อบ่งใช้ในการใช้ยาแวนาร์ฟาริน</b>			
ผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (Mechanical valve replacement)		25	59.52
ผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดเนื้อเยื่อ (Tissue valve replacement )		9	21.43
ผู้ป่วยหลังซ่อมลิ้นหัวใจ (Valve repair)		8	19.05
<b>ประวัติการใช้ยาแวนาร์ฟาริน</b>			
เคยใช้และกำลังใช้ยา warfarin		11	26.19
ไม่เคยใช้ยา warfarin มาก่อน		31	73.81
INR เฉลี่ยก่อนจำหน่ายจากรพ.		2.52	
ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับยา Amiodarone ก่อนจำหน่ายจากรพ.		12 วัน	

# ผลการศึกษา (ต่อ)

## ตารางที่ 2

### Time-Related INR of Warfarin-Amiodarone Interaction<sup>a</sup>

Time after Warfarin-Amiodarone Interaction Therapy Started (wk)	INR<5 with Clinical of bleeding (%)	INR>5 with Clinical of bleeding (%)	INR>5 No Bleeding (%)	INR average
1 week	1 (INR=4)	0	9 (19.05)	3.76 (↑51.75%)
2 weeks	0	0	2 (4.76)	3.21

<sup>a</sup> INR = International Normalized Ratio

- ✓ ไม่พบผู้ป่วยที่ INR>5 ร่วมกับอาการแสดงของภาวะเลือดออก(Bleeding)
- ✓ ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- ✓ ผู้ป่วยที่ INR > 5 แต่ไม่มีอาการแสดงของภาวะเลือดออก ลดลงจากปี 2559 (n=7 (20%))  
เหลือ 4.76%

# ผลการศึกษา (ต่อ)

ตารางที่ 2

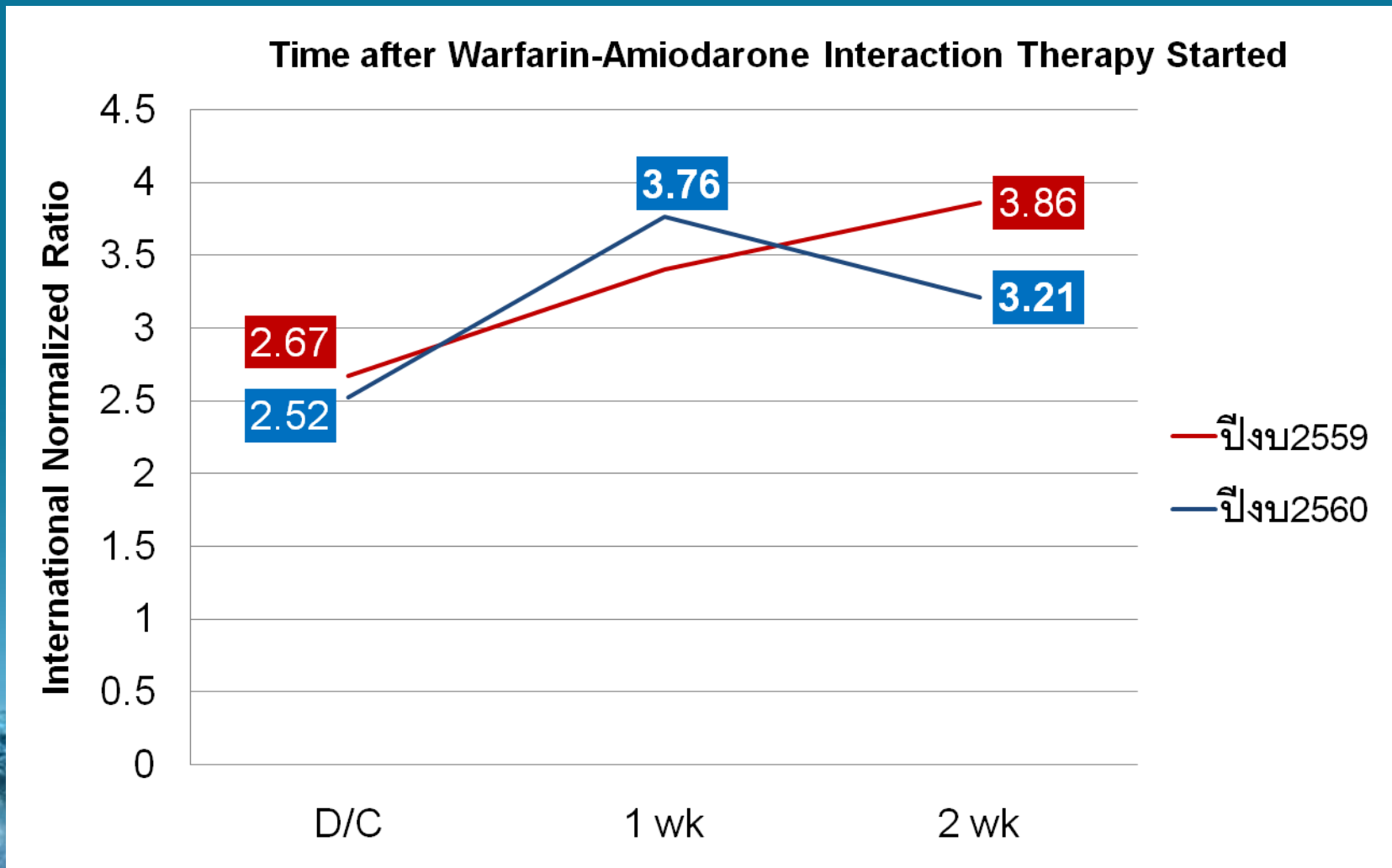
## Time-Related INR of Warfarin-Amiodarone Interaction<sup>a</sup>

Time after Warfarin-Amiodarone Interaction Therapy Started	No. INR 2.0-3.0 (% INR in target) N=26	No. INR 2.5-3.5 (% INR in target) N=16	INR average
1 week	8 (30.77)	7 (43.75)	3.76
2 weeks	9 (34.62)	6 (37.50)	3.21

<sup>a</sup> INR = International Normalized Ratio

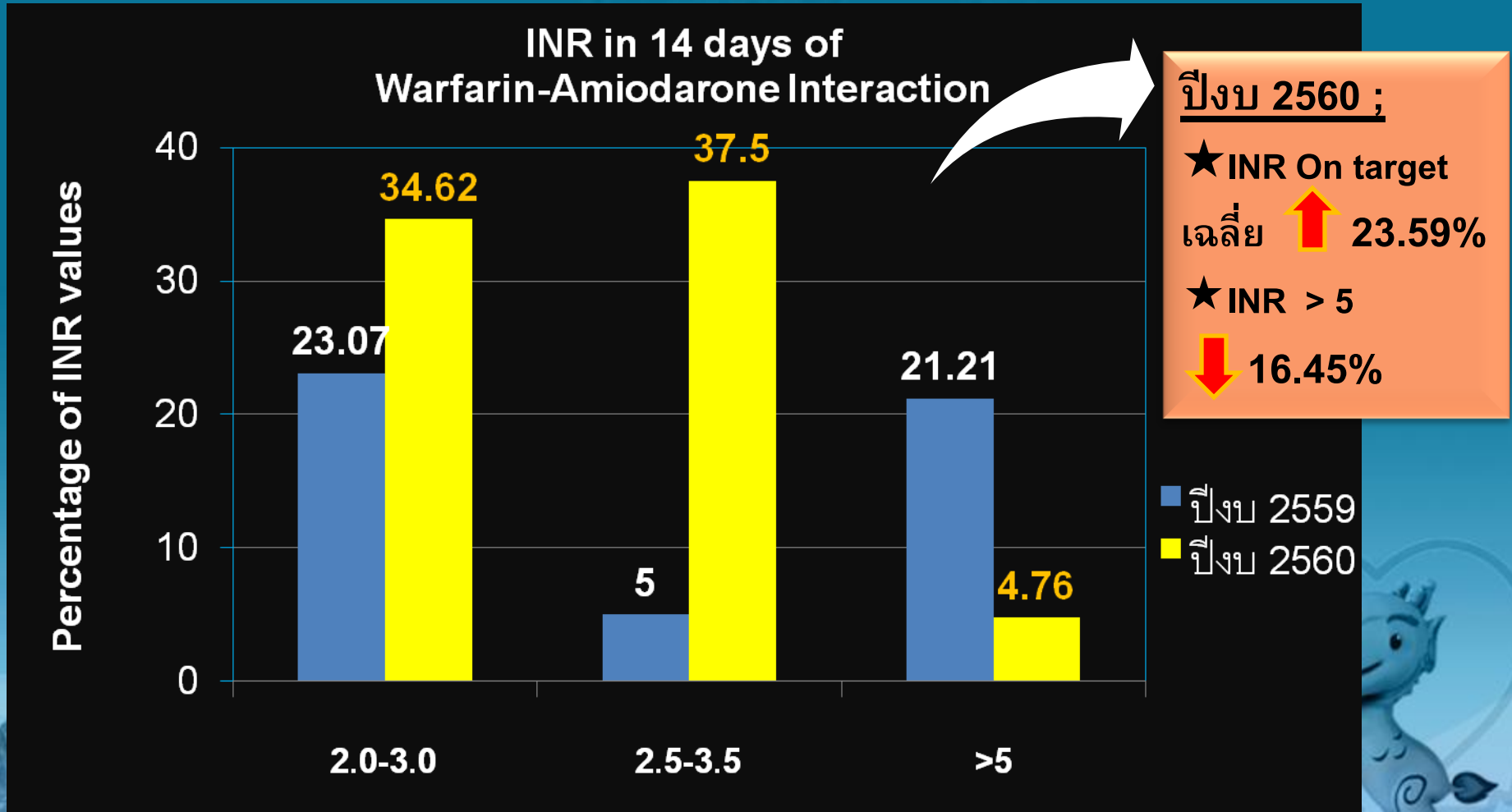


# ผลการศึกษา (ต่อ)



# ผลการศึกษา (ต่อ)

แผนภูมิรูปภาพที่ 2 : ข้อมูล INR ในผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอกที่เกิด Warfarin-Amiodarone Interactions ใน 14 วัน หลังจำหน่ายจากหอผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์



# สรุปผลการศึกษา

- ผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอกที่ได้รับยา warfarin ร่วมกับ amiodarone จำนวนทั้งหมด 42 ราย แบ่งเป็น
  - ผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะจำนวน 25 ราย (ร้อยละ 59.52)
  - ผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดเนื้อเยื่อหรือซ่อมลิ้นหัวใจ จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 40.48)
- หลังได้รับการดูแลจากสหสาขาวิชาชีพ ด้วย “แนวทางดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอกที่ได้รับยา Warfarin ร่วมกับยา Amiodarone”
  - ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจนต้องเข้ารับการรักษาตัวในรพ.
  - ไม่พบผู้ป่วยที่  $INR > 5$  ร่วมกับอาการแสดงของภาวะเลือดออก (Bleeding)
  - ผู้ป่วยที่  $INR > 5$  แต่ไม่มีอาการแสดงของภาวะเลือดออก ลดลง (จาก 20% เหลือ 4.76%)
  - ผู้ป่วยมี  $INR$  อยู่ในช่วงการรักษา ภายใน 2 สัปดาห์ หลังจำหน่าย เพิ่มขึ้น

# สรุปผลการศึกษา

การดูแลผู้ป่วยที่เกิด **อันตรกิริยาระหว่างยา warfarin กับ amiodarone** โดยสหสาขาวิชาชีพและติดตามอย่างใกล้ชิด สามารถลดการเกิดภาวะเลือดออกจากรายและทำให้ผู้ป่วย มีระดับ INR อยู่ในช่วงการรักษาเพิ่มขึ้น

**การพัฒนาเครือข่าย**ในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยา Warfarin ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการทางสุขภาพได้ง่ายขึ้น ลดความแออัด ให้ความร่วมมือต่อแผนการรักษาเพิ่มขึ้น และสามารถติดตามการใช้ยาและผลการรักษาได้ใกล้ชิดขึ้น



# เอกสารอ้างอิง

๑. Katie A YL.Brenda JW.Dongfeng Qi N, et al. Characteristics of the amiodarone–warfarin interaction during long-term follow-up: American Society of Health-System Pharmacists. 2008; 65:947-52.
๒. Ageno W, Gallus AS,Wittkowsky A, et al. Oral Anticoagulant Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.Chest2012; 141:e44S-e88S.
- ๓.Warfarin. DRUGDEX® System. Klasco RK (Ed). Thompson Micromedex, Greenwood Village, Colorado; 2006. [Accessed 01-December-2016].
๔. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al.2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. ESC/EACTS2017; 38;2739-91.

