

การทบทวนความเหมาะสมของการใช้ dabigatran ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่

วิมล ตันสกุล ภ.บ.(เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่
e-mail: witansakul@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: Dabigatran เป็นยาตัวแรกในกลุ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่เข้าบัญชียาโรงพยาบาลหาดใหญ่และเนื่องจากเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีการใช้ยาในปริมาณและมูลค่าที่มากขึ้นทุกปี จึงได้มีการทบทวนความเหมาะสมของการใช้ยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความเหมาะสมของการใช้ dabigatran ในประเด็นการสั่งใช้ยาตรงกับข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข การติดตามค่าการทำงานของไตก่อนและระหว่างการให้ยาและการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน

วิธีวิจัย: การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนของผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับ dabigatran ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เป็นความถี่และร้อยละ

ผลการวิจัย: พบการสั่งใช้ dabigatran ในผู้ป่วย 222 ราย (1,294 ใบสั่งยา) มีการสั่งใช้ยาตรงกับข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา คือ ใช้ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะลิ้มเลือดอุดตันในกระแสเลือดและลดการเสียชีวิตจากความผิดปกติของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากหัวใจห้องบน (atrial fibrillation) จำนวน 137 ราย (ร้อยละ 61.7) สั่งใช้เพื่อรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 16.2) และ 23 ราย (ร้อยละ 10.4) ตามลำดับซึ่งตรงตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองทั้งหมด 196 ราย (ร้อยละ 88.3) และมีการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ที่รับรองจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 11.7) มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดค่าการทำงานของไตก่อนได้รับยา 205 ราย (ร้อยละ 92.3) และติดตามค่าการทำงานของไตอย่างน้อย 1 ครั้งในระหว่างที่ได้รับยาจำนวน 185 ราย (ร้อยละ 83.3) มีการสั่งใช้ยาที่อาจมีอันตรกิริยาระหว่างยาเมื่อใช้ร่วมกับ dabigatran ในผู้ป่วย 87 ราย (ร้อยละ 39.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด)

สรุปผลการวิจัย: การสั่งใช้ dabigatran ส่วนใหญ่มีความเหมาะสมทั้งในด้านข้อบ่งใช้ การตรวจหาค่าการทำงานของไตก่อนและระหว่างการให้ยาและการสั่งใช้ยาที่อาจมีอันตรกิริยาระหว่างยา แต่ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการติดตามดังกล่าวไม่เพียงพอและได้รับยาดังข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม จึงควรเพิ่มแนวทางการจัดการเพื่อให้มีการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง; dabigatran; อันตรกิริยาระหว่างยา

Review of the Appropriate Use of Dabigatran in Out-patient at Hatyai Hospital

Wimon Tansakul, B.Sc. in Pharm.

Pharmacy Department, Hatyai Hospital

e-mail: witantsakul@gmail.com

Abstract

Background: Dabigatran is the first drug of direct-acting oral anticoagulants in Hatyai Hospital drug list. Since it is a non-national list of essential medicines with increasing amount of use and drug use value each year, the appropriate use of the drug has been reviewed.

Objective: To study the appropriateness of the use of dabigatran in 3 topics as the following 1) accordance with the indications approved by the Food and Drug Administration of Thailand, 2) monitoring of renal function before and during drug use and 3) drug interactions.

Methods: A retrospective descriptive study was performed by using data from electronic databases and medical records of all outpatients who were prescribed dabigatran during 1 October 2019 to 30 September 2021. Data were analyzed statistically by frequency and percentage.

Results: There were 222 cases with 1,294 prescriptions of dabigatran use. It was prescribed in accordance with the indications approved by The Food and Drug Administration of Thailand as follows: non-valvular atrial fibrillation (NVAF) (to reduce the risk of ischemic stroke and systemic embolism) in 137 cases (61.7%), treatment and prevention of venous thromboembolism in 36 cases (16.2%) and 23 cases (10.4 %). Totally, there were 196 cases (88.3%) who were prescribed in accordance with the indications approved and non-approved indications were prescribed in 26 patients (11.7%). There were 205 cases (92.3%) of patients who were assessed renal function before starting dabigatran, while 185 cases (83.3%) were monitored at least one time during the course of treatment. Potential drug interactions were identified in 87 cases (39.2%).

Conclusion: Most dabigatran prescribings were appropriate in terms of indications, renal function monitoring and drug interaction. However, the lack of renal function monitoring and inappropriate indications for use were still found in some patients. Therefore, more management guidelines should be developed to ensure safer and more effective use of drugs.

Keywords: direct oral anticoagulants; DOACs; dabigatran; drug-drug interaction

บทนำ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง (direct oral anticoagulants; DOACs) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด ซึ่งอาจไปอุดตันตามเส้นเลือดที่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายเช่นสมอง ปอด หรือขา DOACs แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ดังนี้ กลุ่ม direct thrombin (factor IIa) inhibitors¹ ยาออกฤทธิ์ต้าน thrombin โดยตรงซึ่ง thrombin ทำหน้าที่เปลี่ยน fibrinogen ให้เป็น fibrin และทำให้เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ dabigatran (Pradaxa[®]) และกลุ่ม direct factor Xa inhibitors¹ ยาออกฤทธิ์ยับยั้ง factor Xa อย่างจำเพาะเจาะจงและผันกลับได้ ทำให้ prothrombin ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น fibrin ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ rivaroxaban (Xarelto[®]), apixiban (Eliquis[®]) และ edoxaban (Lixiana[®])

ยากลุ่มนี้มีข้อดีที่เหนือกว่า warfarin ในแง่ของการติดตามการรักษา เนื่องจากไม่จำเป็นต้องติดตามระดับ international normalized ratio (INR) ยาออกฤทธิ์และถูกกำจัดออกจากร่างกายได้เร็ว โอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอาหารน้อย ยามีช่วงการรักษาที่กว้าง มีความแปรปรวนของการออกฤทธิ์ของยาต่ำ ไม่ต้องเฝ้าระวังการประเมินการรักษาอย่างใกล้ชิด จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระยะยาว dabigatran เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม DOACs ที่ได้รับรองโดย U.S. FDA ในปี ค.ศ.2010² จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของ dabigatran กับ warfarin การศึกษา Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulants Therapy (RE-LY)³ ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยระหว่าง dabigatran (150 มิลลิกรัมหรือ 110 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง) กับ warfarin ในผู้ป่วย atrial fibrillation (AF) พบว่า กลุ่มที่ได้รับ dabigatran 150 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง เกิด stroke และ systemic embolism น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR, 0.66; 95% CI,

0.53-0.82) แต่มีการเกิด major bleeding ในทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน (RR, 0.93; 95% CI, 0.81-1.07) และกลุ่มที่ได้รับ dabigatran 110 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้ง พบว่าการเกิด stroke และ systemic embolism ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ warfarin (RR, 0.91; 95% CI, 0.74-1.11) แต่เกิด major bleeding น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR, 0.80; 95% CI, 0.69-0.93) อย่างไรก็ตาม ยากลุ่ม DOACs ก็มีข้อจำกัด เช่น มีราคาสูง มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาในบางกลุ่มได้และยังไม่สามารถตรวจประเมินการแข็งตัวของเลือดด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป การใช้ยามีข้อควรระวังและควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องและมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องขั้นรุนแรงหรือผู้ป่วยที่ฟอกไต จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง มีอัตราการเกิดลิ่มเลือดอุดตันและเกิดเลือดออกมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป ยา DOACs⁴ ทุกชนิดมีการขับออกทางไตในปริมาณที่แตกต่างกัน พบว่า dabigatran มีการขับออกทางไตมากที่สุดร้อยละ 80 การประเมินการทำงานของไตมีความสำคัญในการเลือกจ่ายยาและปรับขนาดยา ถ้ามีปัจจัยดังต่อไปนี้อย่างน้อย 2 อย่าง ได้แก่ ค่าครีเอตินินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี และน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 กิโลกรัม โดยที่ไม่ได้ใช้การคำนวณ creatinine clearance ควรระมัดระวังเป็นพิเศษสำหรับการใช้ DOACs และในผู้ป่วยที่ creatinine clearance น้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ยา DOACs มีข้อมูลการศึกษาที่จำกัดในผู้ป่วยบางกลุ่ม หากต้องทำการผ่าตัดเร่งด่วนหรือเกิดเลือดออกตามที่ต่าง ๆ การจะใช้ยามายับยั้งการทำงานของยากลุ่มนี้เพื่อให้เลือดหยุดหรือผ่าตัดได้ ต้องใช้กระบวนการที่มีความยุ่งยากมากกว่า warfarin รวมถึงมีข้อจำกัดในการเข้าถึงยาแก้พิษ (antidote)

dabigatran ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เมื่อ 9 กันยายน 2552 ในข้อบ่งใช้ดังนี้⁵ ใช้ป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous throm-

boembolic events; VTE) ในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดทาง ศัลยกรรมกระดูกเพื่อเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก หรือ ใช้ยาป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ภาวะ ลิ่มเลือดอุดตันในกระแสเลือด (systemic embolism) และลดการเสียชีวิตจากความผิดปกติของหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากหัวใจห้องบน (atrial fibrillation) หรือใช้รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดดำส่วนลึก (deep vein thrombosis; DVT) แบบเฉียบพลัน และ/หรือ รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดปอด (pulmonary embolism; PE) และ ป้องกันการเสียชีวิตจากโรคดังกล่าวรวมทั้งใช้ป้องกันการ เกิดขึ้นของ DVT และ/หรือ PE และการเสียชีวิตจากโรค ดังกล่าว

dabigatran จัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2564⁶ เข้าบัญชียาโรงพยาบาลหาดใหญ่ในปี พ.ศ. 2561 จากข้อมูลการใช้ยาของโรงพยาบาล พบว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เป็นต้นมา มูลค่าการสั่งใช้ dabigatran สูง- ขึ้นทุกปีดังนี้ ปี 2561, 2562, 2563 และ 2564 มูลค่า ยา 688,352 บาท 2,055,782 บาท 3,473,962 บาท และ 4,999,003 บาท ตามลำดับ จึงได้ทำการศึกษา เพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ dabigatran และนำผลที่ได้มากำหนดแนวทางกำกับการใช้ยาในกลุ่ม DOACs ที่จะเข้าบัญชียาโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความเหมาะสมของการสั่งใช้ dabi- gatran ด้านข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
2. เพื่อศึกษาความเหมาะสมของการติดตามค่า การทำงานของไตก่อนและระหว่างการใช้ยา และรูปแบบ การปรับขนาด dabigatran
3. เพื่อศึกษาการสั่งใช้ยาที่อาจมีอันตรกิริยากับ dabigatran

ระเบียบวิธีวิจัย

1. รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาย้อนหลังเชิง

พรรณนา (retrospective descriptive study)

1.1 กลุ่มประชากรที่ศึกษา ผู้ป่วยนอกที่มีการ ใช้ dabigatran ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

1.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

1.2.1 ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ dabi- ga- tran ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

1.2.2 มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

1.3 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา

1.3.1 ผู้ป่วยหยุดใช้ยาเนื่องจากแพทย์ เปลี่ยนแผนการรักษา

1.3.2 ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ เนื่องจากผู้ป่วยย้ายโรงพยาบาลหรือผู้ป่วยไม่เข้ารับการ รักษาต่อเนื่อง

1.3.3 ผู้ป่วยเสียชีวิต

2. เครื่องมือที่ใช้

เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รูปแบบการ สั่งใช้ dabigatran ค่าทางห้องปฏิบัติการ และการสั่งใช้ ยาที่อาจมีอันตรกิริยาต่อกัน จากโปรแกรม PMK ซึ่ง เป็นฐานข้อมูลหลักของโรงพยาบาล โดยใช้โปรแกรม Microsoft excel

3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนของผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับ dabi- gatran และสืบค้นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รูปแบบการ สั่งใช้ dabigatran ในประเด็นข้อบ่งใช้ยา การติดตามค่า การทำงานของไตก่อนและระหว่างใช้ยา และการสั่งใช้ยา ที่มีข้อมูลว่าอาจเกิดอันตรกิริยากับ dabigatran ดังนี้

3.1 ประเมินความเหมาะสมในด้านการสั่งใช้ ยาตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะ- กรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เมื่อ 9 กันยายน 2552

3.2 ประเมินความเหมาะสมในการติดตามค่า การทำงานของไตโดยต้องมีการประเมินค่าการทำงานของไตก่อนใช้ยาและควรตรวจค่าการทำงานของไต อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และในผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่าหรือ

เท่ากับ 75 ปี) ควรได้รับการตรวจวัดค่าการทำงานของไตอย่างน้อยทุก 6 เดือน ซึ่งค่าการทำงานของไตพิจารณาจากค่า creatinine clearance (CrCl) คำนวณโดยใช้สมการ Cockcroft-Gaut โดย CrCl (หน่วยมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)⁶ เท่ากับ

$$\frac{(140 - \text{อายุ}) \times \text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)} \times (0.85 \text{ ถ้าเป็นผู้หญิง})}{(72 \times \text{ค่าครีเอตินีนในเลือด})}$$

3.3 ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยากับ dabigatran โดยพิจารณาจากข้อมูลยาที่มีอันตรกิริยากับ dabigatran ที่สำคัญคืออันตรกิริยาที่มีกลไกเกี่ยวข้องกับการทำงานของ P-glycoprotein (P-gp) และ cytochrome P450 ชนิด 3A4 (CYP3A4)⁶ ได้แก่

3.3.1 ยาที่เพิ่มการทำงานของ CYP3A4 จะทำให้ระดับ dabigatran ลดลง ได้แก่ carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, St John's wart และ rifampicin

3.3.2 ยาที่ลดการทำงานของ CYP3A4 จะทำให้ระดับของ dabigatran เพิ่มขึ้น ได้แก่ ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ diltazem, dronedarone, verapamil ยาฆ่าเชื้อ clarithromycin, erythromycin ยาด้านไวรัส ritonavir ยาฆ่าเชื้อรา fluconazole, itraconazole

3.3.3 ยาที่มีฤทธิ์ P-gp competition จะทำให้ระดับ dabigatran เพิ่มขึ้น ได้แก่ ยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ amiodarone, diltiazem, dronedarone, quinidine และ verapamil ยาฆ่าเชื้อ clarithromycin, erythromycin ยาด้านไวรัส ritonavir ยาฆ่าเชื้อรา fluconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole ยาคุมกำเนิด cyclosporine และ tacrolimus และยาอื่น ๆ ได้แก่ naproxen, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin และ St John's wart

4. การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติ ความถี่และร้อยละ จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลหาดใหญ่ เลขที่โครงการ HYH EC 072-65-01

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป

พบจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ dabigatran ทั้งหมด 222 ราย เป็นชาย 128 ราย หญิง 94 ราย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 71-80 ปี 68 ราย (ร้อยละ 30.6) อายุต่ำสุด 24 ปี อายุสูงสุด 92 ปี โดยอายุเฉลี่ย 70.9 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิข้าราชการและรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 62.2 และผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วม 5 อันดับแรกดังแสดงในตารางที่ 1

จากจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ dabigatran ทั้งหมด 222 ราย พบว่ามีการสั่งใช้ยาทั้งหมด 1,294 ครั้ง (ใบสั่งยา) โดยเมื่อทบทวนการสั่งใช้ตามช่วงระยะเวลาแต่ละปีพบว่า ปีงบประมาณ 2562 ที่เริ่มทำการเก็บข้อมูลพบว่ามีผู้ป่วยเดิมที่มีการใช้ยาอยู่ 49 ราย (ร้อยละ 22.1) ปีงบประมาณ 2563 และ 2564 มีผู้ป่วยรายใหม่ 93 ราย (ร้อยละ 41.9) และ 80 ราย (ร้อยละ 36.0) ตามลำดับ และเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับยา warfarin มาก่อน 70 ราย (ร้อยละ 31.5) แสดงให้เห็นว่าการสั่งใช้ dabigatran มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี

2. ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาตามข้อบ่งใช้

ยา

พบว่ามีการสั่งใช้ยาใน 3 ข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โดยพบการใช้เพื่อป้องกัน stroke, systemic embolism และลดการเสียชีวิตจากความผิดปกติของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากหัวใจห้องบนที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจร่วม (non-valvular atrial fibrillation; NVAf) มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 61.7 ใช้เพื่อรักษาการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเป็นอันดับรองลงมา ร้อยละ 16.2 และใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ร้อยละ 10.4 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2 ส่วนการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มี 26 ราย (ร้อยละ 11.7) ประกอบด้วย ภาวะไขมันผิดปกติ ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

มะเร็ง ไตวาย และนิ่วในท่อไต

3. ความเหมาะสมในการติดตามค่าการทำงานของไตก่อนและระหว่างใช้ยา

ประเมินความเหมาะสมในการติดตามการทำงานของไต โดยต้องมีการประเมินการทำงานของไตก่อนใช้ยา

และควรตรวจค่าการทำงานของไตอย่างน้อยทุก 6 เดือน จากการศึกษาพบว่าการติดตามค่าการทำงานของไตก่อนสั่งใช้ยา ร้อยละ 92.3 ส่วนการตรวจติดตามค่าการทำงานของไตระหว่างการให้ยาพบว่ามีค่าแตกต่างกันไปตั้งแต่ 1-6 ครั้งต่อปี โดยพบการติดตามจำนวน 1, 2,

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ใช้ dabigatran (N=222)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	128	57.7
หญิง	94	42.3
ช่วงอายุ (ปี)		
18-30	3	1.4
31-40	3	1.4
41-50	6	2.7
51-60	29	13.1
61-70	58	26.1
71-80	68	30.6
81-90	52	23.4
91 ขึ้นไป	3	1.4
สิทธิผู้ป่วย		
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	138	62.2
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	72	32.4
ประกันสังคม	11	5.0
อื่น ๆ	1	0.5
ภาวะโรคร่วม		
โรคความดันโลหิตสูง	103	46.4
โรคหลอดเลือดสมอง	43	19.4
โรคเบาหวาน	39	17.6
โรคไขมันผิดปกติ	35	15.8
ภาวะหัวใจล้มเหลว	34	15.3
ค่าเฉลี่ยจำนวนรายการยาต่อใบสั่ง	6.3	

3, 4, 5 และ 6 ครั้งต่อปี เป็นจำนวน 53, 76, 18, 28, 8 และ 2 ราย ตามลำดับ โดยภาพรวมมีการติดตามค่าการทำงานของไตระหว่างใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี 185 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.3 มีผู้ป่วยที่ไม่มีการติดตามค่าการทำงานของไตก่อนและระหว่างได้รับยา 37 ราย (ร้อยละ 16.7) 117 ใบสั่งยา (ร้อยละ 9.0 ของใบสั่งยา) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

ค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยก่อนการให้ยามี

ค่า creatinine โดยเฉลี่ย 0.96 ± 0.33 มก./ดล. และมีค่า creatinine clearance (CrCl) โดยเฉลี่ย 75.24 ± 21.73 มล./นาที่ และในระหว่างการให้ยามีค่า creatinine โดยเฉลี่ย 1.02 ± 0.35 มก./ดล. และมีค่า creatinine clearance โดยเฉลี่ย 70.56 ± 21.43 มล./นาที่ และจากการประเมินและติดตามค่าการทำงานของไตระหว่างการให้ยาไม่พบผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ต่ำกว่า 15 มล./นาที่ แต่ภายหลังการให้ยาพบผู้ป่วยที่มีค่า creati-

ตารางที่ 2 ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของ
ไทย (N =222)

ข้อบ่งใช้ยาที่ได้รับการรับรอง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะลิ้มเลือดอุดตันในกระแสเลือด และลดการเสียชีวิตจากความผิดปกติของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากหัวใจห้องบน	137	61.7
รักษาการเกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	36	16.2
ป้องกันการเกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	23	10.4
ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้	26	11.7

ตารางที่ 3 การติดตามค่าการทำงานของไตก่อนและระหว่างได้รับ dabigatran (N =222)

การติดตามค่าการทำงานของไต	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	Creatinine (มก./ดล.)	Creatinine clearance (มล./นาที่)
ก่อนให้ยา	205	92.3	0.96 ± 0.33	75.24 ± 21.73
ระหว่างการให้ยาอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี	185	83.3	1.02 ± 0.35	70.56 ± 21.43
ติดตามหลังให้ยา 1 ครั้งต่อปี	53	23.9		
ติดตามหลังให้ยา 2 ครั้งต่อปี	76	34.2		
ติดตามหลังให้ยา 3 ครั้งต่อปี	18	8.1		
ติดตามหลังให้ยา 4 ครั้งต่อปี	28	12.6		
ติดตามหลังให้ยา 5 ครั้งต่อปี	8	3.6		
ติดตามหลังให้ยา 6 ครั้งต่อปี	2	0.9		
ไม่พบการติดตามระหว่างให้ยา	37	16.7		

nine clearance ต่ำกว่า 30 มล./นาที 3 ราย (ร้อยละ 1.4) ใน 19 ใบสั่ง (ร้อยละ 1.5 ของใบสั่งยา) และ มี 1 รายอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่าง dabigatran กับ clopidogrel ดังแสดงในตารางที่ 4

4. ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยา

การสั่งใช้ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาร่วมกับ dabigatran พบในผู้ป่วย 87 รายจาก 222 ราย (ร้อยละ 39.2) และพบใน 420 ใบสั่งจาก 1,294 ใบสั่ง (ร้อยละ 32.5 ของใบสั่งยา) โดยพบคู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยา 129 คู่ยา ซึ่งพบคู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาต่อคนจำนวน 1, 2, 3 และมากกว่า 3 คู่ยาโดยคิดเป็นจำนวนใบสั่งยา (ร้อยละของใบสั่งยาที่อาจเกิดอันตรกิริยา) ดังนี้ 314 ใบสั่ง (ร้อยละ 74.8) 75 ใบสั่ง (ร้อยละ 17.9) 25 ใบสั่ง (ร้อยละ 6.0) และ 6 ใบสั่ง (ร้อยละ 1.4) ตามลำดับ โดย 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation⁷ ได้แบ่งอันตรกิริยาที่คาดว่าจะเกิดขึ้น

จากการใช้ยาอื่นร่วมกับ dabigatran ออกเป็น 3 กลุ่มตามคำแนะนำในการจัดการเมื่อใช้ยาร่วมกัน ได้แก่ กลุ่มที่ 1 มีข้อห้ามใช้หรือไม่แนะนำให้ใช้ยาร่วมกัน กลุ่มที่ 2 แนะนำลดขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกันโดยลดขนาด dabigatran จาก 150 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็น 110 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และกลุ่มที่ 3 พิจารณาลดขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกัน จากการศึกษาพบว่าอันตรกิริยาที่อาจเกิดขึ้นโดยคิดเป็นจำนวนใบสั่งยา (ร้อยละของใบสั่งยาที่อาจเกิดอันตรกิริยา) ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ไม่แนะนำให้ใช้ยาร่วมกัน จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 8.05) 57 ใบสั่ง (ร้อยละ 13.5) โดยเป็นอันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นที่มีผลลดระดับ dabigatran ในเลือด ได้แก่ phenytoin 6 ราย (ร้อยละ 6.9) 51 ใบสั่ง (ร้อยละ 12.1) และ rifampicin 1 ราย (ร้อยละ 1.2) 6 ใบสั่งยา (ร้อยละ 1.4) กลุ่มที่ 2 แนะนำให้ลดขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกัน โดยลดเหลือ 110 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.2) ได้แก่ การสั่งยาร่วมกับ verapamil และกลุ่มที่ 3 แนะนำให้พิจารณาลดขนาดยา โดยลดเหลือ 110 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จำนวน

ตารางที่ 4 ข้อมูลของผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ต่ำกว่า 30 มล./นาที

ลำดับ	เพศ	อายุ (ปี)	CrCl ก่อนใช้ยา (มล./นาที)	CrCl หลังใช้ยา (มล./นาที)	การบริหารยา	ผลลัพธ์
1	หญิง	91	34.59	27.99	แพทย์ปรับยาจาก 110 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็น 110 มก. วันละ 1 ครั้ง	ค่า CrCl เพิ่มขึ้นเป็น 35.62 มล./นาที ใน 6 เดือนถัดมา ที่มาติดตามการรักษา
2	ชาย	87	48.84	28.09	แพทย์เปลี่ยนไปใช้ ASA ร่วมกับ clopidogrel	ไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการ หลังจากนั้น
3	ชาย	60	36.39	28.80	รับยา 110 มก. วันละ 2 ครั้ง แพทย์ยังใช้ยาต่ออีก 3 เดือน ก่อนจะปรับไปใช้ DOACs ตัวใหม่ที่เพิ่งเข้าบัญชีโรงพยาบาล	ค่า CrCl 27.99 มล./นาที ใน 2 เดือนถัดมา ที่มาติดตามการรักษาและหลังใช้ DOACs ตัวใหม่ 1 เดือน ค่า CrCl 32.46 มล./นาที

79 ราย (ร้อยละ 90.8) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นอันตรกิริยาทางด้านเภสัชพลศาสตร์ ได้แก่ การใช้ dabigatran ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelets) และยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) จำนวน 68 คู่ยา (ร้อยละ 52.7) และ 3 คู่ยา (ร้อยละ 2.3) ตามลำดับ ส่วนผลของอันตรกิริยาด้านเภสัชจลนศาสตร์ พบการใช้ dabigatran ร่วมกับยา P-gp competition ได้แก่ amiodarone 20 คู่ยา (ร้อยละ 15.5) carvedilol 27 คู่ยา (ร้อยละ 20.9) ดังแสดงในตารางที่ 5

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงปริมาณการสั่งใช้ dabigatran ในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลหาดใหญ่ที่เพิ่มขึ้นทุกปีสอดคล้องกับความนิยมในการใช้ยาในกลุ่ม DOACs ที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก¹⁰ โดยผู้ป่วยที่ได้รับยามีอายุเฉลี่ย 71 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบการใช้ยาในกลุ่มผู้สูงอายุ (66-77 ปี)¹¹⁻¹⁸ โดยไม่พบการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 18 ปี เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบผู้ป่วยเพศชายในอัตราส่วนที่สูงกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 57.7)

ตารางที่ 5 อันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นในการใช้ร่วมกับ dabigatran

อันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้น	จำนวน
จำนวนผู้ป่วยที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (N= 222)	87 ราย (39.2%)
จำนวนใบสั่งยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (N = 1,294)	420 ใบ (32.5%)
จำนวนคู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (ค่าเฉลี่ยคู่ยาต่อคน)	129 คู่ยา (1.48)
กลุ่มการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้น ตามคำแนะนำในการจัดการเมื่อใช้ยาพร้อมกัน*	
1. มีข้อห้ามใช้/ไม่แนะนำใช้ยาพร้อมกัน	9 คู่ยา
1.1 ผลเพิ่มระดับยา DOACs ในเลือด	0
1.2 ผลลดระดับยา DOACs ในเลือด	9 คู่ยา
Phenytoin (6 ราย)	(6 คู่ยา)
Rifampicin (1 ราย)	(3 คู่ยา)
2. แนะนำลดขนาดยา	1 คู่ยา
Verapamil	(1 คู่ยา)
3. พิจารณาลดขนาดยา	119 คู่ยา
3.1 Antiplatelets	68 คู่ยา
3.2 Non-aspirin NSAIDs	3 คู่ยา
3.3 Antiarrhythmic drugs	47 คู่ยา
Amiodarone	(20 คู่ยา)
Carvedilol	(27 คู่ยา)
3.4 Anti-infection	1 คู่ยา
Azithromycin	(1 คู่ยา)

* อ้างอิงจาก 2021 EHRA practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation

ผู้ป่วยที่เข้าถึงยาส่วนใหญ่มีสิทธิการรักษาจ่ายตรงหรือเบิกต้นสังกัด มีประวัติได้รับยา warfarin มาก่อน 70 ราย (ร้อยละ 31.5) ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Larock และคณะ⁹ และ Carley และคณะ¹¹ ที่พบการใช้ยา warfarin มาก่อน ร้อยละ 55 และ 57 ตามลำดับ

การสั่งใช้ dabigatran ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ร้อยละ 88.3 และพบการสั่งใช้ยาไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาร้อยละ 11.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบร้อยละ 4-20^{5,11-14} โดยการสั่งใช้ยาไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับการรับรองประกอบด้วย ภาวะไขมันผิดปกติ ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มะเร็ง ไตวาย และนิวในท่อไต

เนื่องจากยาในกลุ่ม DOACs ส่วนใหญ่ขับออกทางไตเป็นหลัก ดังนั้นแนวทางการใช้ยาในปัจจุบัน¹⁸⁻¹⁹ แนะนำการตรวจวัดค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยทุกรายก่อนเริ่มใช้ยาเพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมและติดตามตรวจวัดค่าการทำงานของไตอย่างน้อยปีละ 1 ครั้งและในผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี) รวมถึงผู้ป่วยกลุ่มเปราะบางควรได้รับการตรวจวัดค่าการทำงานของไตอย่างน้อยทุก 6 เดือน จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดค่าการทำงานของไตก่อนใช้ยาร้อยละ 92.3 และได้ตรวจวัดค่าการทำงานของไตระหว่างการใช้อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปีร้อยละ 83.3 ขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 16.7 ไม่ได้รับการประเมินค่าการทำงานของไตระหว่างการใช้ยา ผู้ป่วยที่ได้รับยามีอายุเฉลี่ย 71 ปี มีการทำงานของไตลดลงระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (creatinine clearance เฉลี่ยก่อนและระหว่างรักษาเป็น 75.24 และ 70.56 มล./นาที่ ตามลำดับ) ซึ่งอาจทำให้เกิดการสะสมของยาและอาจนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้ ดังนั้นควรเพิ่มความระหนักในการตรวจวัดค่าการทำงานของไตทั้งก่อนและระหว่างที่ผู้ป่วยใช้ dabigatran ให้มากขึ้น เพื่อให้เกิดประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ยา

ด้านอันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นกับ dabigatran พบ 129 คู่ยา ในผู้ป่วย 87 ราย (ร้อยละ 39.2) เฉลี่ย 1.5 คู่ยาต่อคน ซึ่งพบน้อยกว่าการศึกษาของ Carter และคณะ¹² ซึ่งพบผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาสูงถึงร้อยละ 76 ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับจำนวนรายการยาต่อใบสั่งที่ผู้ป่วยได้รับ โดยการศึกษาแบ่งกลุ่มอันตรกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นตามคำแนะนำในการจัดการเมื่อใช้ร่วมกัน¹⁸ ได้แก่กลุ่มที่ 1 มีข้อห้ามใช้หรือไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกันพบจำนวน 9 คู่ยา ร้อยละ 6.9 ซึ่งเป็นยากุ่ม P-gp และ CYP3A4 inducer ได้แก่การสั่งใช้ยากับ phenytoin 6 คู่ยา ร้อยละ 4.6 เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการชักขณะรับ dabigatran ขนาด 110 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งมีผลลดระดับ dabigatran ในเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญ แนวทางแก้ไข คือ ไม่ควรใช้ยาร่วมกัน อาจเปลี่ยนชนิดยากันชักที่ไม่มีผลต่อ CYP3A4 เช่น sodium valproate โดยมีผู้ป่วย 1 ใน 6 ราย เปลี่ยนจากการใช้ dabigatran มาเป็น warfarin อย่างไรก็ตาม การใช้ warfarin แทน dabigatran ก็มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาได้เช่นเดียวกัน และพบการใช้ dabigatran ร่วมกับ rifampicin 3 คู่ยา ร้อยละ 2.3 จากโรคร่วมวัณโรค โดยผู้ป่วย 1 ใน 3 รายเปลี่ยนจากการใช้ dabigatran มาเป็น warfarin ซึ่งสามารถปรับเพิ่มขนาดยา warfarin โดยติดตามค่า INR และอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด กลุ่มที่ 2 แนะนำลดขนาดการใช้ร่วมกัน พบจำนวน 1 คู่ยา ร้อยละ 0.7 ได้แก่การสั่งใช้ร่วมกับ verapamil ที่มีผลเพิ่มระดับ dabigatran ในเลือดร้อยละ 12-18¹⁹ จึงแนะนำลดขนาด dabigatran เมื่อใช้ร่วมกัน โดยลดขนาดจาก 150 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็น 110 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง จึงถือว่าเหมาะสม และกลุ่มที่ 3 พิจารณาขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกัน พบจำนวน 119 คู่ยา ร้อยละ 92.2 ส่วนใหญ่เป็นอันตรกิริยาทางด้านเภสัชพลศาสตร์ที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อใช้ร่วมกัน โดยพบในผู้ป่วยจำนวน 79 ราย (ร้อยละ 90.8) ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Carter และคณะ¹² และ Jobski และคณะ¹³ ที่พบร้อยละ 35 และ 48 ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่เป็นการใช้

ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดคล้ายกับการศึกษาของ Carter และคณะ¹² ซึ่งพบในกรณีผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ร่วมด้วยและมีความจำเป็นต้องใช้ยาต้านเกล็ดเลือด จึงควรพิจารณาขนาดยาเป็น dabigatran 110 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง แต่อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลถึงประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองของการลดขนาดยา DOACs ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว¹⁸ ดังนั้นควรเพิ่มความระมัดระวังในการสั่งจ่ายยา DOACs และมีการจัดการที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่นำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้

ข้อจำกัดในการวิจัยนี้คือ dabigatran ที่เข้าบัญชียาโรงพยาบาลมีขนาดเดียวคือ 110 มิลลิกรัม ดังนั้นจึงไม่สามารถประเมินการสั่งจ่ายยาในแง่ขนาดยาในผู้ป่วยทั่วไปได้และช่วงเวลาที่ศึกษามีการระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลลดลง การประเมินค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยจึงไม่ได้ทำเท่าที่ควร

สรุปผลการวิจัย

การสั่งจ่าย dabigatran ในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลหาดใหญ่ มีความเหมาะสมในเกณฑ์ค่อนข้างสูง โดยเมื่อประเมินตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ถึงร้อยละ 88.3 และการประเมินการตรวจวัดค่าการทำงานของไตพบว่าการตรวจวัดค่าการทำงานของไตก่อนใช้ยาร้อยละ 92.3 และระหว่างการใช้อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี ร้อยละ 83.3 และมีการปรับยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง ร้อยละ 33.3 ของผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง (1ราย)

ขนาดยาของผู้ป่วยที่พบอันตรกิริยาในกลุ่มที่ 2 และ 3 เหมาะสมคือผู้ป่วยได้รับ dabigatran 110 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีการสั่งจ่ายยาในข้อบ่งใช้ที่ไม่ตรงกับที่ได้รับการรับรอง และการติดตามค่าการทำงานของไตดังกล่าวไม่เพียงพอ จึงควรเพิ่มแนวทางการจัดการเพื่อให้มีการใช้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยไม่ได้รับการประเมินและติดตามค่าการทำงานของไตร้อยละ 16.7 และมีผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องที่ไม่ได้ปรับขนาดยา ร้อยละ 66.7 ของผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง (2 ราย) เนื่องจาก dabigatran ส่วนใหญ่ขับออกทางไต จึงควรมีระบบแจ้งเตือนแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาให้เฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 30 มล./นาที่ โดยกลุ่มงานเภสัชกรรมได้ตั้งระบบแจ้งเตือนการสั่งจ่ายยาเมื่อพบผู้ป่วยมีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 30 มล./นาที่ จะมีระบบ pop up แจ้งเตือนว่า “กรุณาทบทวนหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วย CrCl น้อยกว่า 30 มล./นาที่ เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงภาวะเลือดออก”

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลหาดใหญ่ เภสัชกรหญิงสุรียรัตน์ ตั้งสง่าศักดิ์ศรี หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม เภสัชกร เจ้าหน้าที่งานสารสนเทศ เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการทำงาน วิจัยครั้งนี้จนทำให้งานสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Micromedex. Dabigatran. In: Merative Micro-medex® Web Applications Access [Internet]. Ann Arbor, Michigan: Merative US L.P.; 2023 [cited 2022 Sep 25]. Available from <http://www.micromedexsolutions.com> (Subscription required to view)
2. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. Product Information: PRADAXA® (dabigatran etexilate mesylate) oral capsules. Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; 2017.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patient with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361:1139-51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561.
4. Olesen JB, Lip GYH, Kamper AL, Hommel K, Køber L, Lane DA, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:625-35. DOI: 10.1056/NEJMoa1105594
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แสดงรายละเอียดผลิตภัณฑ์ยา [details of medicinal product] พรดาซา 110 มก. (dabigatran etexilate mesilate) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2562 [สืบค้นเมื่อ 1 มีนาคม 2566]. สืบค้นจาก: http://ndi.fda.moph.go.th/drug_detail/index/?ndrug=6&rctype=1C&rcno=6100007&lpvncd=&lcntpcd=&lcno=&licensee_no
6. Isaacs AN, Doolin M, Morse C, Shiltz E, Nisly SA. Medication utilization evaluation of dabigatran and rivaroxaban within a large, multi-center health system. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(5 Suppl 1):S35-41. doi: 10.2146/sp150031.
7. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-76. doi: 10.1093/europace/euab065.
8. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G, Favaloro EJ. Direct oral anticoagulants: analysis of worldwide use and popularity using Google Trends. *Ann Transl Med*. 2017(16):322. doi: 10.21037/atm.2017.06.65.
9. Larock AS, Mullier F, Sennesael AL, Douxfils J, Devalet B, Chatelain C, et al. Appropriateness of prescribing dabigatran etexilate and rivaroxaban in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective study. *Ann Pharmacother*. 2014;48(10):1258-68. doi: 10.1177/1060028014540868.
10. Sidman E, Probst LA, Darko W, Miller CD. Evaluation of dabigatran utilization and risk among hospitalized patients. *Ann Pharmacother*. 2014;48(3):349-53. doi: 10.1177/1060028013513722.
11. Carley B, Griesbach S, Larson T, Krueger K. Assessment of dabigatran utilization and prescribing patterns for atrial fibrillation in a physician group practice setting. *Am J Cardiol*. 2014;113(4):650-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.008.
12. Carter AA, Leblanc K, Woods A, Lowe D. Utilization of dabigatran for atrial fibrillation at 3 tertiary care centres. *Can J Hosp Pharm*. 2015;68(5):369-77. doi: 10.4212/cjhp.v68i5.1483.

13. Jobski K, Enders D, Amann U, Suzart K, Wallander MA, Schink T, et al. Use of rivaroxaban in Germany: a database drug utilization study of a drug started in hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(8):975-81. doi: 10.1007/s00228-014-1697-7.
14. Barra ME, Fanikos J, Connors JM, Sylvester KW, Piazza G, Goldhaber SZ. Evaluation of dose-reduced direct oral anticoagulant therapy. *Am J Med.* 2016;129(11):1198-204. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.05.041.
15. Pattullo CS, Barras M, Tai B, McKean M, Donovan P. New oral anticoagulants: appropriateness of prescribing in real-world setting. *Intern Med J.* 2016;46(7):812-8. doi: 10.1111/imj.13118.
16. Whitworth MM, Haase KK, Fike DS, Bharadwaj RM, Young RB, MacLaughlin EJ. Utilization and prescribing patterns of direct oral anticoagulants. *Int J Gen Med.* 2017;10:87-94. doi: 10.2147/IJGM.S129235
17. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
18. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* 2017;38(27):2137-49. doi: 10.1093/eurheartj/ehw058.
19. ชาริณี มีอาษา, ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพร, ชญานิศ นำชม, สุปราณี สิงห์พิระกุล, ผันสุ ชุมวรฐายี, วีรวรรณ อุษาย-ภิชาติ. การทบทวนรูปแบบและความเหมาะสมของขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ [อินเทอร์เน็ต]. *ศรีนครินทร์เวชสาร.* 2561 [สืบค้นเมื่อ 30 ตุลาคม 2565];33(suppl):114-24. สืบค้นจาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/137106/102094>