

การประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ณ โรงพยาบาลสงขลา

ลักขณา คล้ายแก้ว, ภ.ม. (เภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: k.lukkana@gmail.com

ภวิญท์ ฐานิสโร, พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์ทั่วไป), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด)

องค์กรแพทย์ โรงพยาบาลสงขลา

e-mail: phawin2012@gmail.com

ณัฐพล ลีสกุลพิศุทธิ์, ภ.บ. (การบริหารทางเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

e-mail: nattapolboom123@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):16-30.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: จากการทบทวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2565 ในโรงพยาบาลสงขลา พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในระดับ I (เสียชีวิต) จำนวน 2 ราย ทำให้ต้องสั่งใช้ยาต้านพิษที่มีราคาแพง ส่งผลกระทบต่อชีวิตและค่าใช้จ่ายด้านยา

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วิธีการวิจัย: เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนผู้ป่วย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

ผลการวิจัย: พบว่าการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่เหมาะสม 208 ครั้ง (ร้อยละ 90.04) ไม่เหมาะสม 23 ครั้ง (ร้อยละ 9.96) เป็นการสั่งใช้ยาในขนาดที่ต่ำเกินไป 10 ครั้ง (ร้อยละ 4.33) สั่งใช้ยาในขนาดสูงเกินไป 13 ครั้ง (ร้อยละ 5.63) พบอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาที่เหมาะสม 7 ครั้ง (ร้อยละ 3.03) โดยมีภาวะเลือดออก 6 ครั้ง (ร้อยละ 2.60) และทำบวม 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.43) และพบภาวะเลือดออกจากการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.43) การสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสม 1.29 เท่า (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97)

สรุปผล: จากการศึกษาพบว่าการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่ไม่เหมาะสม ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าการสั่งใช้ยาที่เหมาะสมประมาณร้อยละ 29 แม้ว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากยังมีการรายงานน้อย กลุ่มตัวอย่างมีขนาดเล็ก และเป็นยาใหม่ที่เริ่มใช้ในโรงพยาบาลไม่นาน แต่ก็ยังเป็นจุดสำคัญที่ทำให้แพทย์ตระหนักในเรื่องการสั่งใช้ยามากขึ้น

คำสำคัญ: ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Evaluation of the Appropriateness of Prescribing Direct Oral Anticoagulants at Songkhla Hospital

Lukkana Klaikaew, M.Pharm. (Social and Administrative Pharmacy)

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

Corresponding author e-mail: k.lukkana@gmail.com

Phawin Thanisaro, M.D., Dip. Thai Board of Internal Medicine, Dip. Thai Board of Cardiology

Medical Organization, Songkhla Hospital

e-mail: phawin2012@gmail.com

Nattapol Leesakulpisut, Pharm.D.

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

e-mail: nattapolboom123@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):16-30.

Abstract

Background: A review of adverse drug reactions from the use of direct oral anticoagulants (DOACs) between 2021 and 2022 at Songkhla Hospital revealed two cases of grade I adverse events, including death, necessitating the use of expensive antidotes, thereby impacting both patient lives and drug costs.

Objective: To evaluate the appropriateness of prescribing DOACs and to assess the incidence of adverse drug reactions.

Method: This was a retrospective descriptive study that collected data from electronic databases and patient medical records from October 1, 2022, to September 30, 2023.

Result: A total of 231 prescriptions were reviewed, with 208 (90.04%) being for appropriate doses and 23 (9.96%) for inappropriate doses. Among the inappropriate doses, 10 (4.33%) were underdosed, and 13 (5.63%) were overdosed. Adverse drug reactions were reported in 7 (3.03%) of the appropriately dosed patients, including 6 bleeding events (2.60%) and 1 case of swollen feet (0.43%). One bleeding event (0.43%) was reported in a patient who received an inappropriately dosed medication. Patients with inappropriate doses had 1.29-fold higher odds of experiencing adverse drug reactions compared to those with appropriate doses (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97).

Conclusion: Our study found that inappropriate prescribing of DOACs was associated with a 29% increased risk of adverse drug reactions compared to appropriate prescribing. While this finding did not reach statistical significance due to limitations in reported data, the small sample size, and the short observation period, it was a crucial reminder for physicians to be more aware when prescribing these medications.

Keywords: direct oral anticoagulants; DOACs; adverse drug reactions

บทนำ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง (direct oral anticoagulants; DOACs) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ factor ที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดโดยตรง ใช้รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ โดยยากลุ่มนี้ถูกพัฒนามาเพื่อลดข้อจำกัดของ warfarin ที่ต้องมีการติดตามค่า international normalized ratio (INR)¹ จากการทบทวนอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม DOACs ในโรงพยาบาลสงขลา ระหว่างปีพ.ศ. 2564-2565 พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลถึงต่อผู้ป่วยในระดับ I จำนวน 2 ราย คือ อาการเลือดออกในกะโหลกศีรษะ และต้องให้ยาต้านพิษที่มีราคาแพง ส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา จากการทบทวนวรรณกรรมที่ศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบการใช้ยากลุ่ม DOACs พบปัญหาการใช้ยาไม่เหมาะสม ได้แก่ การใช้ยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ ร้อยละ 4-20 การใช้ยาที่มีข้อห้ามใช้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง ร้อยละ 0.4-14 ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่เหมาะสมตามค่าการทำงานของไต ร้อยละ 5-35 ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำกว่าการรักษา ร้อยละ 10-19 และขนาดยาที่สูงกว่าการรักษา ร้อยละ 1-7 การบริหารยาไม่เหมาะสม ร้อยละ 18-26 ระยะเวลาได้รับยาไม่เหมาะสม ร้อยละ 12-95 และการเปลี่ยนยาต้านการแข็งตัวของเลือดไม่เหมาะสม ร้อยละ 52-56 นอกจากนี้พบมีการใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ โดยเฉพาะใช้ร่วมกับยาที่มีผลต่อ glycoprotein transporter, cytochrome P450 3A4 และยาอื่น ๆ ที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ²

ในปี พ.ศ. 2565 โรงพยาบาลสงขลา เริ่มนำยากลุ่ม DOACs เข้ามาใช้ครบทั้ง 4 รายการคือ dabigatran, apixaban, edoxaban และ rivaroxaban ซึ่งปัจจุบันพบว่ามีความนิยมการใช้สูงมากขึ้น เนื่องจากยากลุ่ม DOACs เป็นยาทางเลือกที่พบข้อดีหลายประการเหนือกว่า warfarin เนื่องจากยาออกฤทธิ์และถูกกำจัดออกจากร่างกายเร็ว เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นและอาหารน้อย มีความ-

แปรปรวนของการออกฤทธิ์ยาต่ำ ช่วงการรักษากว้าง ไม่ต้องเฝ้าระวังการประเมินการรักษาอย่างใกล้ชิด^{3,4} จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระยะยาว อย่างไรก็ตามยากลุ่มนี้มีข้อจำกัดเรื่องการเข้าถึงการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ติดตามการใช้ยา และยังมีข้อควรระวังและควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง มีข้อมูลการศึกษาที่จำกัดในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ และมีข้อจำกัดในการเข้าถึงยาต้านพิษ การใช้ยากลุ่มนี้ยังไม่เหมาะสมอาจนำไปสู่อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ภาวะเลือดออกผิดปกติได้⁵⁻⁷

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสงขลา
2. เพื่อทบทวนอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง

นิยามศัพท์

1. ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง (direct oral anticoagulant; DOACs) หมายถึง ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาให้ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจง และข้อดีที่เหนือกว่า warfarin ได้แก่ ใช้ขนาดยาคงที่ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดบ่อย ออกฤทธิ์เร็ว และไม่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร และมีอันตรกิริยาด้อยอื่นน้อยกว่า warfarin⁸ ในปัจจุบันยากลุ่ม DOACs มีการศึกษาแสดงถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยานี้ทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย การเลือกใช้ยากลุ่ม DOACs มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ยากลุ่ม DOACs จัดเป็นยากลุ่มความเสี่ยงสูง (high alert drug) ต้องใช้องค์ความรู้ในการจัดการที่ทันสมัยตลอดจนประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยเพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาเช่นกัน ในการศึกษาครั้งนี้จะหมายถึงรายการ

ยาดังต่อไปนี้ คือ apixaban, dabigatran, edoxaban และ rivaroxaban

2. อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction; ADR) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา ซึ่งได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาในฐานะข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หรือในเวชระเบียนผู้ป่วย

วัตถุประสงค์และวิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ระยะเวลาการศึกษาวิจัยตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 รวมระยะเวลา 1 ปี

ประชากรที่ศึกษาวิจัย

ประชากรเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงขลา จำนวนทั้งสิ้น 218 ราย

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาวิจัย

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงทุกราย ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงขลา จำนวน 218 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนเพื่อสืบค้นประวัติการได้รับยา และประวัติการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงแต่ละชนิด

2. แบบเก็บข้อมูลที่มีบันทึกในเวชระเบียน เพื่อให้ได้ตัวแปรที่ต้องการประกอบด้วย

2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย: เพศ อายุ น้ำหนัก

สิทธิการรักษา โรคหลักที่แพทย์วินิจฉัย โรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็น ผลตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้อง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR)

2.2 ข้อมูลการใช้ยาทั้งหมด ประกอบด้วยชื่อยา ขนาด วิธีให้ยา ความถี่ และระยะเวลา

2.3 แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา และการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น

3. เกณฑ์การพิจารณาการใช้ยาเหมาะสมตามแนวทางทางการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง⁹ ที่แพทย์และเภสัชกรได้พิจารณาร่วมกัน ดังแสดงตารางที่ 1

4. แนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยอ้างอิงจากโครงการอบรมหลักสูตรการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง¹⁰ ดังแสดงตารางที่ 2

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก สิทธิการรักษา ค่าการทำงานของไต โรคร่วมของผู้ป่วย และข้อมูลการวินิจฉัยโรค

2. ทบทวนความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาของแพทย์ โดยพิจารณาจากการปรับขนาดยาตามแนวทางการรักษาเมื่อมีการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ส่วนข้อบ่งชี้ยาได้พิจารณาเบื้องต้นในผู้ป่วยทุกรายแล้วว่าเป็นไปตามภาวะโรคที่แพทย์วินิจฉัย

3. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม (appropriate dose) และในขนาดที่ไม่เหมาะสม (inappropriate dose)

4. ทบทวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยา โดยติดตามการใช้ยาตลอดระยะเวลา 1 ปี มีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา และการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น รวมถึงการปรับเปลี่ยนชนิดของยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาในฐานะข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หรือในเวชระเบียนผู้ป่วย

5. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้วิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics for Windows, version 26.0.0.0

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาโดยแสดงผลเป็นจำนวน และร้อยละ

การวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม วิเคราะห์โดยแสดงผลเป็นค่า odds ratio (OR) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval)

การพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากโรงพยาบาลสงขลา เมื่อวันที่ 24 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 เลขที่โครงการวิจัย SKH IRB 2024-PHARM-IN3-1032

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากการเก็บข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ทุกราย ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงขลา จำนวนทั้งสิ้น 218 ราย พบว่าเป็นเพศชาย

จำนวน 118 ราย (ร้อยละ 54.13) เพศหญิง 100 ราย (ร้อยละ 45.87) อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 81-90 ปี 75 ราย (ร้อยละ 34.40) น้ำหนักตัวส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 51-60 กิโลกรัม 67 ราย (ร้อยละ 30.73) สิทธิการรักษาเบิกได้จ่ายตรง 181 ราย (ร้อยละ 83.03) ค่า eGFR ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 30-59 mL/min/1.73m² จำนวน 94 ราย (ร้อยละ 43.12) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น atrial fibrillation 147 ราย (ร้อยละ 67.43) embolism in brain 65 ราย (ร้อยละ 29.82) และ embolism in other (DVT, PE) 6 ราย (ร้อยละ 2.75) โรคร่วมที่พบ คือ โรคความดันโลหิตสูง 144 ราย (ร้อยละ 66.51) โรคไขมันในเลือดสูง 123 ราย (ร้อยละ 53.66) และโรคเบาหวาน 71 ราย (ร้อยละ 32.56) รายละเอียดดังตารางที่ 3

ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs

ข้อมูลการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs พบว่ามีการใช้ apixaban จำนวน 68 ราย (ร้อยละ 29.44) dabigatran จำนวน 114 ราย (ร้อยละ 49.35) edoxaban จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 17.32) rivaroxaban จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 3.90) มีการปรับการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ให้เหมาะสมกับสถานะผู้ป่วยโดยจำนวนครั้งของการประเมินการสั่งใช้ยาทั้งหมด 231 ครั้ง เมื่อพิจารณาขนาดยาที่เหมาะสมตามแนวทางการรักษา พบว่ามีการสั่งใช้ยาในขนาดที่

ตารางที่ 1 เกณฑ์การพิจารณาการสั่งใช้ยาเหมาะสมตามแนวทางทางการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง

	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Standard dose	5 mg twice daily	150 mg twice daily	60 mg twice daily	20 mg twice daily
Reduced dose	2.5 mg twice daily	110 mg twice daily	30 mg twice daily	15 mg twice daily
Dose reduction criteria	≥ 2 of the following			
Renal function	Serum creatinine ≥1.5 mg/dL	CrCl 30 to 50 mL/min	CrCl 15 to 49 mL/min	CrCl 15 to 49 mL/min
Age	≥80 years	≥80 years		
Body weight	≤60 kg		≤60 kg	
Concomitant drug use	Itraconazole	Verapamil	Itraconazole	Itraconazole
Contraindication	CrCl <15 mL/min	CrCl <30 mL/min	CrCl <15 mL/min	CrCl <15 mL/min

ตารางที่ 2 แนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ใช้ปัจจุบัน	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ต้องการเปลี่ยน	วิธีการเปลี่ยน
Apixaban	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาหยุด apixaban และเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมื่อสุดท้ายของ apixaban เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง กรณีผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออกและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก apixaban เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดสูง (loading dose) ของ heparin
Apixaban	Dabigatran Edoxaban Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาเริ่ม dabigatran/edoxaban/rivaroxaban ห่างจากมื่อสุดท้ายของ apixaban เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
Apixaban	Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาใช้ heparin/enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin หลังจากมื่อสุดท้ายของ apixaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR ≥ 2 จึงพิจารณาหยุด heparin/enoxaparin
Dabigatran	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> กรณีค่าการทำงานของไต >30 mL/min พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง กรณีค่าการทำงานของไต <30 mL/min พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง กรณีเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก dabigatran เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดยาสูงของ heparin
Dabigatran	Apixaban Edoxaban Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> กรณีค่าการทำงานของไต ≥ 30 mL/min พิจารณาเริ่ม apixaban/edoxaban/rivaroxaban ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง กรณีค่าการทำงานของไต <30 mL/min พิจารณาเริ่ม apixaban/edoxaban/rivaroxaban ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง
Dabigatran	Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> กรณีค่าการทำงานของไต ≥ 50 mL/min พิจารณาเริ่ม warfarin 3 วันก่อนหยุด dabigatran กรณีค่าการทำงานของไต 30-50 mL/min พิจารณาเริ่ม warfarin 2 วันก่อนหยุด dabigatran กรณีค่าการทำงานของไต 15-30 mL/min พิจารณาเริ่ม warfarin 1 วันก่อนหยุด dabigatran เนื่องจาก dabigatran อาจทำให้ค่า INR สูงขึ้นได้ ดังนั้นควรติดตามค่า INR หลังจากหยุด dabigatran อย่างน้อย 2 วัน เพื่อให้ค่า INR เป็นผลจากการออกฤทธิ์ของ warfarin เท่านั้น

ตารางที่ 2 แนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ต่อ)

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ใช้ปัจจุบัน	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ต้องการเปลี่ยน	วิธีการเปลี่ยน
Edoxaban	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมือสุดท้ายของ edoxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง กรณีผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก edoxaban เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดสูงของ heparin
Edoxaban	Apixaban Dabigatran Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาหยุด edoxaban และเริ่ม apixaban/dabigatran/rivaroxaban ห่างจากมือสุดท้ายของ edoxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง
Edoxaban	Warfarin	<p>วิธีที่ 1: พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมือสุดท้ายของ edoxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง และเมื่อ INR ≥ 2 พิจารณาหยุด heparin/enoxaparin</p> <p>วิธีที่ 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> กรณีรับประทาน edoxaban ขนาด 60 mg พิจารณาลดขนาดยา ลงเป็นขนาด 30 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin กรณีรับประทาน edoxaban ขนาด 30 mg พิจารณาลดขนาดยา ลงเป็นขนาด 15 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin <p>ควรติดตามค่า INR อย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 ครั้ง และควรเจาะเลือด ก่อนเวลารับประทาน edoxaban เนื่องจากยาอาจมีผลต่อค่า INR ได้ และเมื่อ INR ≥ 2 จึงพิจารณาหยุด edoxaban</p>
Rivaroxaban	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาหยุด rivaroxaban และเริ่ม enoxaparin/fondaparinux /heparin ห่างจากมือสุดท้ายของ rivaroxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง กรณีผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก rivaroxaban เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดสูงของ heparin กรณีได้รับ rivaroxaban ขนาด 10 mg พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ได้ทันทีโดยไม่ต้องคำนึงถึงมือสุดท้ายของ rivaroxaban
Rivaroxaban	Apixaban Dabigatran Edoxaban	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาหยุด rivaroxaban และเริ่ม apixaban/dabigatran/ edoxaban ห่างจากมือสุดท้ายของ rivaroxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง
Rivaroxaban	Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาใช้ heparin/enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin ในมือถัดไปของ rivaroxaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR ≥ 2 จึงพิจารณาหยุด heparin/enoxaparin (rivaroxaban อาจมีผลต่อค่า INR อย่างน้อย 24 ชั่วโมง)

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (n = 218)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	118 (54.13)
หญิง	100 (45.87)
อายุ	
31-40 ปี	1 (0.47)
41-50 ปี	5 (2.29)
51-60 ปี	22 (10.09)
61-70 ปี	33 (15.15)
71-80 ปี	72 (33.04)
81-90 ปี	75 (34.40)
91-100 ปี	10 (4.58)
น้ำหนักตัว	
< 40 กิโลกรัม	8 (3.67)
41-50 กิโลกรัม	32 (14.68)
51-60 กิโลกรัม	67 (30.73)
61-70 กิโลกรัม	51 (23.40)
71-80 กิโลกรัม	34 (15.60)
81-90 กิโลกรัม	22 (10.09)
91-100 กิโลกรัม	3 (1.37)
> 100 กิโลกรัม	1 (0.46)
สิทธิการรักษา	
เบิกได้/จ่ายตรง	181 (83.03)
บัตรทอง	18 (8.25)
องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น	15 (6.88)
บุคคลยกเว้นค่าบริการ	3 (1.38)
ชำระเงินเอง	1 (0.46)
eGFR (mL/min/1.73m ²)	
ระยะที่ 1 eGFR > 90 (ปกติ)	40 (18.35)
ระยะที่ 2 eGFR 60-89	77 (35.32)
ระยะที่ 3 eGFR 30-59	94 (43.12)

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (n = 218) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ระยะที่ 4 eGFR 15-29	4 (1.83)
ระยะที่ 5 eGFR < 15	3 (1.38)
โรคร่วม	
ความดันโลหิตสูง	144 (66.51)
เบาหวาน	71 (32.56)
ไขมันในเลือดสูง	123 (53.66)
การวินิจฉัย	
Atrial fibrillation	147 (67.43)
Embolism in brain	65 (29.82)
Embolism in other (DVT, PE)	6 (2.75)

เหมาะสม 208 ครั้ง (ร้อยละ 90.04) เมื่อพิจารณาขนาดยาไม่เหมาะสมพบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดที่ต่ำเกินไป 10 ครั้ง (ร้อยละ 4.33) และสั่งใช้ยาในขนาดสูงเกินไป 13 ครั้ง (ร้อยละ 5.63) แสดงดังตารางที่ 4

สำหรับสัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวแต่ละชนิด พบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดต่ำเกินไปในยาแต่ละชนิด ดังนี้ apixaban 5 ครั้ง dabigatran 2 ครั้ง และ edoxaban 3 ครั้ง มีการสั่งใช้ยาในขนาดที่สูงเกินไปใน apixaban 10 ครั้ง edoxaban 2 ครั้ง และ rivaroxaban 1 ครั้ง แสดงดังรูปที่ 1

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม DOACs

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม 208 ครั้ง เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 7 ครั้ง (ร้อยละ 3.03) ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม 23 ครั้ง เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.43) แสดงดังตารางที่ 5

ผลการศึกษาพบอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ในขนาดที่เหมาะสมจำนวน 7 ครั้ง

ตารางที่ 4 ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา

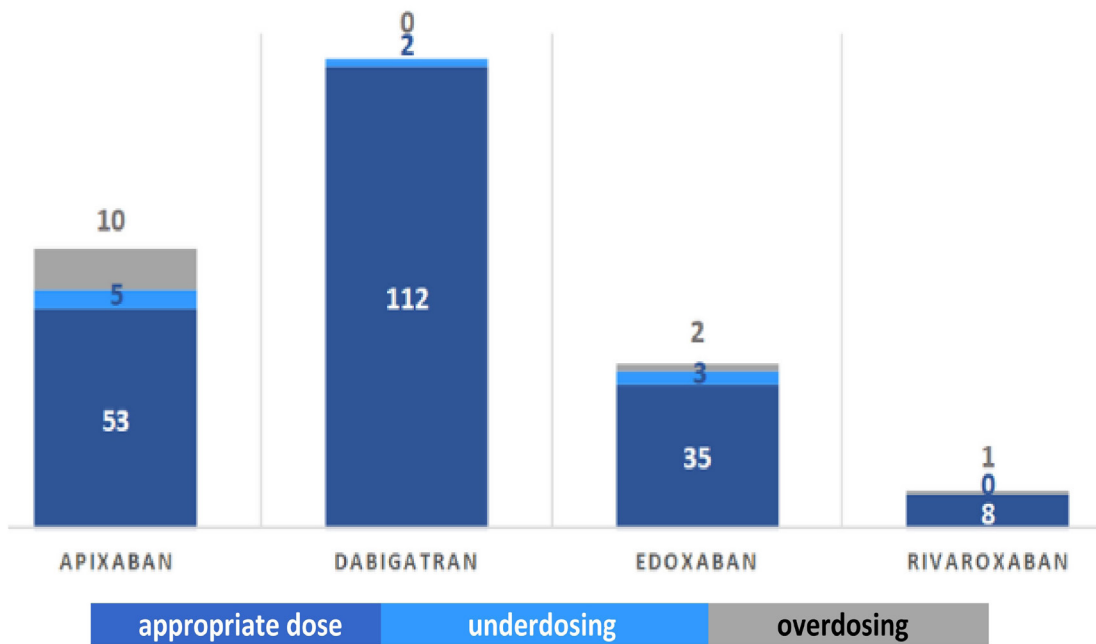
ความเหมาะสม	Apixaban (ครั้ง)	Dabigatran (ครั้ง)	Edoxaban (ครั้ง)	Rivaroxaban (ครั้ง)	รวม (ครั้ง (ร้อยละ))
ขนาดยาเหมาะสม (appropriate dose)	53	112	35	8	208 (90.04)
ขนาดยาต่ำเกินไป (underdosing)	5	2	3	-	10 (4.33)
ขนาดยาสูงเกินไป (overdosing)	10	-	2	1	13 (5.63)

(ร้อยละ 3.03) โดยพบว่ามีภาวะเลือดออก 6 ครั้ง (เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร 5 ครั้ง จำเลือดที่แขน 1 ครั้ง) และทำบวม 1 ครั้ง และผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ในขนาดไม่เหมาะสม พบภาวะเลือดออก 1 ครั้ง แสดงดังตารางที่ 6

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม พบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสม 1.29 เท่า (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97)

วิจารณ์ผล

จากข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs พบว่ามีการใช้ยาในภาวะ atrial fibrillation มากที่สุด อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 81-90 ปี และพบโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคเบาหวานเป็นโรคร่วม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยหลายฉบับในอดีตที่ผ่านมา^{9,11,12} ส่วนใหญ่มีค่า eGFR อยู่ในช่วง 30-59 mL/min/1.73m² (ภาวะไตบกพร่องในระยาะที่ 3) ซึ่งยังไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาในกลุ่ม DOACs^{6,7} สิทธิการรักษาส่วนใหญ่เป็นสิทธิเบิกจ่ายตรง เนื่องจากมีข้อจำกัดในสิทธิการรักษาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยต้องจ่ายค่ายาในการรักษาเอง



รูปที่ 1 สัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs แต่ละชนิด

ตารางที่ 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs

	Appropriate dose ครั้ง (ร้อยละ)	Inappropriate dose ครั้ง (ร้อยละ)
ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	201 (87.01)	22 (9.52)
เกิดอาการไม่พึงประสงค์	7 (3.03)	1 (0.43)

ตารางที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม DOACs และการแก้ไข

ลำดับ	อาการไม่พึงประสงค์	การแก้ไข
1	Gastro-intestinal irritation	เปลี่ยน apixaban เป็น warfarin โดยใช้ enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin หลังจากมีผลสุดท้ายของ apixaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR ≥ 2 จึงหยุด enoxaparin
2	Upper gastro-intestinal bleeding	เปลี่ยน apixaban เป็น warfarin โดยใช้ enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin หลังจากมีผลสุดท้ายของ apixaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR ≥ 2 จึงหยุด enoxaparin
3	Bleeding disorder	เปลี่ยน apixaban เป็น dabigatran โดยเริ่ม dabigatran ห่างจากมีผลสุดท้ายของ apixaban เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
4	Ecchymosis on right arm	เปลี่ยน dabigatran เป็น warfarin โดยเริ่ม warfarin 3 วันก่อนหยุด dabigatran และติดตามค่า INR หลังจากหยุด dabigatran อย่างน้อย 2 วัน เพื่อให้ค่า INR เป็นผลจากการออกฤทธิ์ของ warfarin เท่านั้น
5	Upper gastro-intestinal bleeding	เปลี่ยน dabigatran เป็น apixaban โดยเริ่ม apixaban ห่างจากมีผลสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
6	Gastritis	เปลี่ยน dabigatran เป็น apixaban โดยเริ่ม apixaban ห่างจากมีผลสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
7	Scurvy	เปลี่ยน edoxaban เป็น warfarin โดยลดขนาดยาจาก 30 mg ลงเป็นขนาด 15 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin และติดตามค่า INR อย่างน้อย สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และเจาะเลือดก่อนเวลารับประทาน edoxaban เมื่อ INR ≥ 2 จึงหยุด edoxaban
8	Swollen feet	เปลี่ยน edoxaban เป็น warfarin โดยลดขนาดยาจาก 30 mg เป็นขนาด 15 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin และติดตามค่า INR อย่างน้อย สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และเจาะเลือดก่อนเวลารับประทาน edoxaban เมื่อ INR ≥ 2 จึงหยุด edoxaban

การศึกษานี้ได้พิจารณาถึงความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs เฉพาะเรื่องขนาดยาเท่านั้น เนื่องจากค่า eGFR มีความสำคัญต่อการเลือกใช้และปรับขนาดยาในกลุ่ม DOACs นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยเดิมที่ได้รับการวินิจฉัยมีข้อบ่งใช้ และได้รับ warfarin มาก่อนจากการศึกษาพบการใช้ dabigatran มากที่สุด รองลงมาคือ apixaban, edoxaban และ rivaroxaban ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Pongsathabor-

dee C และคณะ ที่พบการใช้ rivaroxaban มากที่สุด รองลงมาคือ apixaban, edoxaban และ dabigatran ตามลำดับ⁹

ตลอดการเก็บข้อมูลพบจำนวนครั้งของการประเมินการสั่งใช้ยาทั้งหมด 231 ครั้ง เมื่อพิจารณาตามแนวทางการรักษาด้วยยาในกลุ่ม DOACs ที่แพทย์และเภสัชกรได้กำหนดขึ้นร่วมกัน¹⁰ พบว่ามีอัตราการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมมากกว่าการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในอัตราส่วน

ประมาณ 90:10 จะเห็นว่าโรงพยาบาลสงขลามีการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกว่าสถานพยาบาลในการศึกษาอื่นๆ ที่มีอัตราการสั่งใช้ยาประมาณ 63:36⁹, 61:39¹¹, 80:20¹², 74:26¹³ ตามลำดับ ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะโรงพยาบาลสงขลาจำกัดให้มีการเริ่มสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs เฉพาะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรมและศัลยกรรมเท่านั้น

การศึกษานี้ได้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ทั้งหมด ซึ่งถือเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ได้พิจารณาถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจากการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ทั้งในขนาดยาที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม พบว่าในผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 7 ครั้ง โดยพบว่ามีภาวะเท้าบวม 1 ครั้ง มีภาวะเลือดออกทั้งหมด 6 ครั้ง โดยจำแนกเป็นภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร 5 ครั้ง และเกิดจ้ำเลือดที่แขน 1 ครั้ง ส่วนผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยมีภาวะเลือดออกจากการใช้ยา 1 ครั้ง และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม พบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสม 1.29 เท่า (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97) แม้ว่าอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม DOACs แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศของ Poli D และคณะ แต่ผลจากการวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนครั้งของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาพบว่ามีค่าความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเป็นไปในทิศทางเดียวกัน โดยการศึกษาในต่างประเทศได้มีรายงานค่า all bleedings (RR = 1.5, 95%CI: 1.2 – 2.0), major bleedings (RR = 1.8, 95%CI: 1.3 – 1.7) และอัตราการเสียชีวิต (RR = 2.8, 95%CI: 1.9 – 4.1)¹¹ ซึ่งการศึกษาดังกล่าวแสดงผลที่มีนัยสำคัญทางสถิติของค่า relative risk ทั้ง 3 เหตุการณ์เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาดังกล่าวมีขนาดใหญ่ จึงแตกต่างจากการศึกษานี้ที่กลุ่มตัวอย่างยังมีขนาด-

เล็ก เนื่องจากข้อจำกัดที่ยังมีการรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อย และเป็นยาในกลุ่มใหม่ที่เพิ่งเริ่มใช้ในโรงพยาบาลไม่นาน จึงเป็นโอกาสในการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อให้เห็นถึงแนวโน้มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อไป

การศึกษานี้ยังได้รายงานถึงอาการไม่พึงประสงค์จากยาพร้อมแนวทางการแก้ไขทั้ง 8 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น โดยเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม (ขนาดยาสูงเกินไป) เนื่องจากไม่ได้ปรับขนาดยาตามค่า eGFR จึงทำให้เกิด gastro-intestinal irritation และได้มีการจัดการตามแนวทางโดยเปลี่ยน apixaban กลับมาใช้ warfarin ตามที่ผู้ป่วยเคยใช้เดิม ส่วนอีก 7 เหตุการณ์ที่อาการไม่พึงประสงค์จากยาแม้ว่ามีการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม ได้มีการปฏิบัติตามแนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด¹⁰ เช่นเดียวกัน เมื่อติดตามผู้ป่วยหลังได้รับการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย พบว่าอาการหายเป็นปกติทุกราย นอกจากนี้ยังมีรายงานการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs จำนวน 3 รายที่ eGFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73m² ซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม DOACs ทุกตัว^{6,7} เมื่อพบอุบัติการณ์ดังกล่าวจึงได้รายงานแพทย์และปรับเปลี่ยนการใช้ยาในกลุ่ม DOACs เป็น warfarin ซึ่งเป็นยาที่มีความปลอดภัยในผู้ป่วย end stage renal disease มากกว่า¹⁴

อาการไม่พึงประสงค์จากยาสามารถเกิดขึ้นได้แม้ว่าจะได้รับยาในขนาดปกติ¹⁵ ทั้งนี้สาเหตุ 1 จากใน 8 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น เกิดจาก dabigatran ที่มีการบดและ feed ยาให้ผู้ป่วยผ่าน naso-gastric tube ทำให้เปลี่ยนแปลงการดูดซึมยาในทางเดินอาหาร ยาถูกดูดซึมและออกฤทธิ์มากขึ้น¹⁶ ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ upper gastro-intestinal bleeding

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ การสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ต้องปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไตที่คำนวณจากสูตร Cockcroft and Gault ในขณะที่โรงพยาบาลสงขลา รายงานจากสูตร CKD-EPI ดังนั้นแต่ละโรงพยาบาลควรมี

ระบบคัดกรองการสั่งใช้ยา เพื่อให้แพทย์และเภสัชกรเข้าถึงข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยาที่ถูกต้องและเหมาะสมกับยาในกลุ่มนี้เพื่อความปลอดภัยสูงสุดของผู้ป่วย

แม้จะมีงานวิจัยในลักษณะนี้ทั้งในและต่างประเทศ^{9,11-13} แต่จุดแข็งของงานวิจัยนี้คือ มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ทั้งหมด ซึ่งเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ได้พิจารณาถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจากการสั่งใช้ยาทั้งในขนาดยาที่เหมาะสมและไม่เหมาะสมรวมทั้งได้มีการวิเคราะห์ถึงสาเหตุและปฏิบัติตามแนวทางการแก้ไขกับสหวิชาชีพหลังจากที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เป็นการวางแผนงานเพื่อพัฒนาและประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ในโรงพยาบาลสงขลา ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการพัฒนาคุณภาพการบริการด้านสาธารณสุข การดำเนินการตามแนวทางนี้จะช่วยยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย ลดปัญหาด้านยา และสอดคล้องกับนโยบายระดับชาติในการพัฒนาระบบสาธารณสุขของประเทศ

งานวิจัยนี้มีความสำคัญต่อการพัฒนาระบบสาธารณสุขของประเทศไทย และมีผลกระทบเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญต่อการดำเนินงานของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งสอดคล้องกับภารกิจหลักของกระทรวงสาธารณสุขในหลายด้าน เช่น การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล การเพิ่มคุณภาพในการรักษาพยาบาลผู้ป่วย การป้องกันและลดความเสี่ยงจากการใช้ยา การพัฒนาระบบยาภายในโรงพยาบาล การลดค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขจากยา

เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. ชาริณี มีอาษา, ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพร, ชญานิศ น่าชม, สุปราณี สิงห์พิระกุล, พันสุข ชุมวรฐายี, วีรวรรณ อุ-

ด้านพิษที่อาจต้องใช้ในการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์ และการเตรียมความพร้อมสำหรับสังคมผู้สูงอายุโดยเฉพาะในด้านการใช้ยาที่มีความซับซ้อนและมีความเสี่ยงสูง ทั้งหมดนี้ล้วนสอดคล้องกับพันธกิจหลักของกระทรวงสาธารณสุขในการพัฒนาระบบสุขภาพให้ มีประสิทธิภาพและยั่งยืน เพื่อให้ประชาชนมีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ทั้งทางร่างกายและจิตใจ

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ส่วนใหญ่ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมตรงตามแนวทางการรักษามาตรฐาน มีเพียงบางส่วนที่ได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ซึ่งทำให้มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าการใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม แม้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติจะยังไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็บ่งชี้ถึงความจำเป็นที่แพทย์จะต้องให้ความสำคัญกับการปรับขนาดยาในกลุ่ม DOACs ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์รัตนพล ล้อประเสริฐกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลา เภสัชกรหญิงสุจิตา กุลถวายพร หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา และผู้มีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำ ทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

3. Navar AM, Kolkailah AA, Overton R, Shah NP, ชายภิชาติ. การทบทวนรูปแบบและความเหมาะสมของขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต].* 2561 [สืบค้นเมื่อ 12 เม.ย. 2567];33(5 suppl):114-24. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/4127>

- Rousseau JF, Flaker GC, et al. Trends in oral anticoagulant use among 436 864 patients with atrial fibrillation in community practice, 2011 to 2020. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(22):e026723. doi: 10.1161/JAHA.122.026723.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
 5. 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.
 6. Davis C. Drug information for the healthcare professional. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2022.
 7. MICROMEDEX[®] DRUGDEX[®]. Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban, Dabigatran. In: MICROMEDEX[®] DRUGDEX[®] System [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); 2024 [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://www.thomsonhc.com> [Subscription required to view]
 8. Chen A, Stecker E, A Warden B. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(13):e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559.
 9. Pongsathabordee C, Saringkarn P, Ratana-pornsompong K, Rungruang R, Srithonrat S, Tangkaotong P, et al. Appropriateness of direct oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation at a tertiary care hospital in Thailand. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2024;16:100507. doi: 10.1016/j.rcsop.2024.100507.
 10. พรวลัย บุญเมือง, บรรณาธิการ. Transition of anti-coagulant. หนังสือประกอบการประชุมโครงการอบรมหลักสูตรการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง; 4-5 เม.ย. 2567; สถาบันประสาทวิทยา. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2567.
 11. Poli D, Antonucci E, Ageno W, Berteotti M, Falanga A, Pengo V, et al. Inappropriate underdosing of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients: results from the START2-AF registry. *J Clin Med.* 2024;13(7):2009. doi: 10.3390/jcm13072009.
 12. Rieser KN, Rosenberg EI, Vogel Anderson K. Evaluation of the appropriateness of direct oral anticoagulant selection and monitoring in the outpatient setting. *J Pharm Technol.* 2017;33(3):108-13. doi: 10.1177/8755122517698976.
 13. Moudallel S, Steurbaut S, Cornu P, Dupont A. Appropriateness of DOAC prescribing before and during hospital admission and analysis of determinants for inappropriate prescribing. *Front Pharmacol.* 2018;9:1220. doi: 10.3389/fphar.2018.01220.
 14. Elfar S, Elzeiny SM, Ismail H, Makkeyah Y, Ibrahim M. Direct oral anticoagulants vs. warfarin

- in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:847286. doi: 10.3389/fcvm.2022.847286.
15. มรกต ฤกษ์รัตนวารี. ความชุกและการจำแนกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโรงพยาบาลสอยดาว. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 12 เม.ย. 2567];32(4):332-47. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ppkjournal/article/view/67729>
16. Alberts MJ, Bernstein RA, Naccarelli GV, Garcia DA. Using dabigatran in patients with stroke: a practical guide for clinicians. *Stroke.* 2012;43(1):271-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.622498.