

Nursing Care for Outpatients Receiving Direct Oral Anticoagulants

Saovapa Sriprom*, Orathai Boonchuwong**

*Division of Perioperative Nursing, Department of Nursing, Siriraj Hospital, Bangkok, **Faculty of Nursing, Ubonratchathani University, Ubonratchathani, Thailand

Siriraj Medical Bulletin 2023;16(1):54-61

ABSTRACT

Direct oral anticoagulants (DOACs) are oral anticoagulants that include direct thrombin (factor IIa) inhibitors and direct factor Xa inhibitors. Medication treatment is available for outpatients. In Thailand, there are 4 DOACs approved by the United States Food and Drug Administration (FDA) including Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, and Edoxaban. All DOACs are not included in the Thailand National Essential Medicines List (2018). DOACs have more benefits than Warfarin in patients with Atrial Fibrillation (AF), valvular heart disease, ischemic stroke, Deep Vein Thrombosis (DVT), or Pulmonary Embolism (PE). However, DOACs can cause complications, if there is no close supervision and follow-up. The most common complication is bleeding, as this can be lifethreatening, thus increasing the length of hospitalization and medical costs. Therefore, nurses are required to have knowledge about indications, contraindications, dosages, and drug-drug interactions to prevent complications of usage of DOACs and patients' education to prevent complications that may arise and ensure that patients receive safe and effective drug treatment.

Keywords: Direct Oral Anticoagulants (DOACs); complications; blood clotting; Warfarin; nursing care

Correspondence to: Saovapa Sriprom

Email: saowapa113@hotmail.com

Received: 22 June 2022

Revised: 23 September 2022

Accepted: 28 September 2022

<http://dx.doi.org/10.33192/smb.v16i1.258341>

การพยาบาลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่

เสาวภา ศรีพรหม*, อรทัย บุญชูวงศ์**

*งานการพยาบาลผ่าตัด ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร, **สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ หรือที่เรียกว่ายากลุ่ม Direct Oral Anticoagulants (DOACs) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ factor ที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดโดยตรง ได้แก่ direct thrombin (factor IIa) inhibitor และ direct factor Xa inhibitors ยาสามารถใช้ได้ในการรักษาผู้ป่วยนอก ในประเทศไทยยากลุ่ม DOACs ที่ได้รับรองจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration) มีทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban และ Edoxaban โดยยาทุกชนิดในกลุ่มนี้เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 ยากลุ่ม DOACs มีประโยชน์ทางการแพทย์เป็นอย่างมาก เป็นยากลุ่มใหม่ที่น่าสนใจใช้ทดแทนยา Warfarin เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในการรักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation; AF) โรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease) โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) โรคหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตันที่ขา (Deep vein thrombosis; DVT) โรคหลอดเลือดดำอุดตันที่ปอด (Pulmonary Embolism; PE) อย่างไรก็ตาม การใช้ยากลุ่ม DOACs ดังกล่าวอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ หากไม่ได้รับการดูแลและติดตามผลอย่างใกล้ชิด ภาวะแทรกซ้อน ที่พบบ่อย คือ ภาวะเลือดออก เนื่องจากภาวะนี้ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิต ส่งผลให้รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่ารักษาพยาบาลมากขึ้น ดังนั้นพยาบาลจึงต้องมีความรู้ความเข้าใจ ข้อบ่งชี้ยา ข้อห้าม การให้ยา ปฏิกริยาระหว่างยากับยา ภาวะแทรกซ้อนของยา รวมถึงการให้คำแนะนำผู้ป่วยได้รับยากลุ่มดังกล่าวเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นและให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาอย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ยาต้านการแข็งตัวของเลือด; ภาวะแทรกซ้อน; การแข็งตัวของเลือด; Warfarin; การพยาบาล

บทนำ

ในอดีตยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ Warfarin เป็นยาในกลุ่ม coumarin derivative ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของปัจจัยแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) ที่อาศัยวิตามินเค (vitamin K antagonist) ได้แก่ factor II (prothrombin) factor VII factor IX และ factor X¹ ใช้ในการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation; AF) โรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease) โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) โรคหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตันที่ขา (Deep Vein Thrombosis; DVT) โรคหลอดเลือดดำอุดตันที่ปอด (Pulmonary Embolism; PE)²⁻³ แต่เนื่องจาก Warfarin มีข้อจำกัดในการใช้หลายประการ เช่น มีช่วงการรักษาของยาแคบทำให้เกิดพิษจากยาได้ง่าย และยาสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาชนิดอื่น (drug interactions) และอาหารได้หลายชนิด จึงจำเป็นต้องตรวจเลือดประเมินการแข็งตัวของเลือด Prothrombin Time (PT) และ

International Normalized Ratio (INR) อย่างใกล้ชิดเพื่อให้การรักษามีความปลอดภัยในการปรับขนาดยาให้มีความเหมาะสม⁴ ส่งผลให้การบริบาลยา Warfarin ในผู้ป่วยนอกมีความยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้น เนื่องจากยามีความเฉพาะตัวขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายค่อนข้างมาก และยังมีปัจจัยอื่น ๆ เช่น ความไม่สะดวกในการมาเจาะเลือดของผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการใช้ยา ความซับซ้อนของปัญหาอันตรกิริยาของยา Warfarin กับยาชนิดอื่นและอาหาร เป็นต้น ซึ่งปัญหาดังกล่าวอาจทำให้ระดับค่า INR ไม่อยู่ในช่วง 2.0-3.0 ดังนั้นพยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการให้คำแนะนำและส่งเสริมให้ผู้ป่วยนอกมีความรู้ ความตระหนักในการใช้ยาเพื่อให้เกิดความปลอดภัยและประสิทธิภาพ

ในปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนายาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ขึ้นหรือที่เรียกว่ายากลุ่ม Direct Oral Anticoagulants (DOACs) ยากลุ่ม DOACs ถูกพัฒนาให้มีการออกฤทธิ์ได้เฉพาะเจาะจงมากขึ้น มีประสิทธิภาพดีขึ้น และใช้เป็น

ทางเลือกให้ผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้ยา Warfarin ซึ่งในปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาที่ยืนยันว่ายาในกลุ่ม DOACs มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) ในผู้ป่วย Non-Valvular Atrial Fibrillation (NVAf) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในกระแสเลือด (systemic embolism) ได้เทียบเท่าหรือดีกว่า Warfarin โดยมีผลข้างเคียงที่ทำให้เลือดออกในสมองน้อยกว่า Warfarin⁵⁻⁷ ดังนั้น American College of Cardiology (ACC) American Heart Association (AHA) Heart Rhythm Society (HRS) และ European Society of Cardiology (ESC) แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่เป็นตัวเลือกแรกหรือใช้ทดแทน Warfarin โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดได้ตามเกณฑ์ (INR = 2.0-3.0)^{8,9} การนำยาในกลุ่ม DOACs มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยส่งผลให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาและผลการรักษาดีขึ้น เนื่องจากยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่มีขนาดยาที่ไม่ต้องปรับขนาดยา ไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดติดตามค่าการแข็งตัวของเลือด ลดการเดินทางมาโรงพยาบาล ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น⁷ ยาเหล่านี้จึงมีบทบาทสำคัญในการให้ความรู้ คำแนะนำและส่งเสริมให้ผู้ป่วยตระหนักถึงการใช้อย่างถูกต้องเพื่อให้การใช้ยาเกิดประโยชน์สูงสุด

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ หรือยาในกลุ่ม Direct Oral Anticoagulants (DOACs)

ยาในกลุ่ม DOACs เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ factor IIa และ Xa ที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดโดยตรง ซึ่งถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) ในผู้ป่วย non-valvular atrial fibrillation และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในกระแสเลือด (systemic embolism)^{4, 5, 10} ซึ่งอาจไปอุดตันตามหลอดเลือดที่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น สมอง ปอด หรือขา

ยาในกลุ่ม DOACs ใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้ยา Warfarin ที่ต้องมีการติดตามค่า INR นอกจากนี้ ยาในกลุ่ม DOACs มีข้อดีกว่า Warfarin ได้แก่ ยาออกฤทธิ์เร็ว หมดฤทธิ์เร็วหลังจากหยุดยา ขนาดยาที่ใช้คงที่ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา ไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดติดตามค่าการแข็งตัวของเลือด มีอันตรกิริยาต่อยาอื่นน้อยกว่า Warfarin และไม่มีอันตรกิริยากับอาหาร^{1,4} แต่มีข้อจำกัดที่ต้องปรับขนาดยาตามอายุ และค่าการทำงานของไต

ปัจจุบันยาในกลุ่ม DOACs ที่ได้รับรองจากองค์การอาหารและยา ในประเทศไทย มีทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) และ Edoxaban (Lixiana®) โดยยาทุกชนิดในกลุ่มนี้จัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561¹¹

ข้อบ่งใช้สำคัญ^{5, 12, 13}

- ป้องกันภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือด (ischemic stroke) ในผู้ป่วย non-valvular atrial fibrillation
- รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดแดงปอด (PE) หรือลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา (DVT)
- ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาสำหรับผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า หรือข้อสะโพก

ข้อควรระวัง^{1, 12, 14}

- ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออก (active pathological bleeding)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical heart valve)
- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับลดลงระดับรุนแรง
- ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหรือทำหัตถการบางชนิด อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ควรพิจารณาหยุดยาก่อนผ่าตัดหรือทำหัตถการโดยพิจารณาจากความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออก
- ผู้ป่วยที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร
- ระวังการรับประทานยาในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร เนื่องจากข้อมูลการใช้ยา ยังมีไม่เพียงพอ

ชนิดและการออกฤทธิ์ของยา

ปัจจุบันยาในกลุ่ม DOACs มีทั้งหมด 4 ชนิด แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์^{5, 12, 15} ได้แก่

1. Direct thrombin (factor IIa) inhibitor ยาออกฤทธิ์ยับยั้ง thrombin โดยตรง ซึ่ง thrombin ทำหน้าที่เปลี่ยน fibrinogen ให้เป็น fibrin ทำให้เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Dabigatran ยาต้านฤทธิ์ ได้แก่ Idarucizumab¹⁶
2. Direct factor Xa inhibitors ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ factor Xa ที่ตำแหน่งออกฤทธิ์โดยตรง มีความเฉพาะเจาะจงสูงและเป็นแบบผันกลับได้ ทำให้ prothrombin ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น thrombin ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Rivaroxaban Apixaban และ Edoxaban ยาต้านฤทธิ์ ได้แก่ Andexanet alfa (ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย)¹⁷

ขนาดและความถี่ในการใช้ยาในกลุ่ม DOACs ขึ้นอยู่กับข้อบ่งใช้ในการรักษา (ตารางที่ 1) ยาในกลุ่ม DOACs ทั้ง 4 ชนิด ผ่านกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ตับ และถูกขับออกทางอุจจาระและทางไตเป็นหลัก^{12, 13} ดังนั้นต้องมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง (ตารางที่ 2) จึงควรเจาะเลือดตรวจค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยทุกรายก่อนเริ่มใช้ยา และติดตามค่าการทำงานของ

ไต และค่าความเข้มข้นของเลือดอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และในผู้ป่วย อายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป ควรติดตามค่าการทำงานของไต และค่าความเข้มข้นของเลือดอย่างน้อยทุก 6 เดือน^{10, 13, 15}

ยาที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม DOACs^{12, 15, 16} ได้แก่

ยาที่เพิ่มการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม DOACs เช่น

- ยาฆ่าเชื้อ เช่น Clarithromycin, Erythromycin,
- ยาต้านเชื้อรา เช่น Ketoconazole, Itraconazole,

Fluconazole

- ยาต้านไวรัส เช่น HIV protease inhibitors เช่น

Ritonavir

- ยารักษาการเต้นของหัวใจผิดจังหวะ เช่น Amiodarone, Diltiazem, Dronedaron, Quinidine, Verapamil

ยาที่ลดการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม DOACs เช่น

- ยาฆ่าเชื้อ เช่น Rifampicin
- ยาชัก เช่น Phenytoin, Carbamazepine

การหยุดยาในกลุ่ม DOACs ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด หรือทำหัตถการ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs และมีความจำเป็นต้องเข้ารับการผ่าตัด หรือทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก

จำเป็นต้องหยุดยาชั่วคราวก่อนผ่าตัด ซึ่งในระหว่างที่หยุดยาจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดอุดตันได้ การหยุดยาควรพิจารณาปัจจัยที่สำคัญ คือ ความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดอุดตัน ความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกของการผ่าตัดหรือหัตถการ และค่าการทำงานของไต^{14, 19}

ในผู้ป่วยที่กินยา Rivaroxaban Apixaban และ Edoxaban ที่มีค่าการทำงานของไตปกติ (Creatinine Clearance; CrCl) ควรหยุดยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง สำหรับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกต่ำ และหยุดยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง สำหรับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูง^{16, 20, 21}

ในผู้ป่วยที่กินยา Dabigatran ที่มีค่า Creatinine Clearance (CrCl) น้อยกว่า 50 ml/min จะต้องหยุดยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง สำหรับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกต่ำ และหยุดยาเป็นเวลา 96 ชั่วโมง สำหรับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูง^{16, 20, 21}

การเริ่มยาในกลุ่มนี้หลังผ่าตัดควรเริ่มเมื่อสามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้ดีแล้ว โดยทั่วไปการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกต่ำสามารถเริ่มให้ยาได้ใน 24 ชั่วโมง และการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงสามารถเริ่มให้ยาต่อได้ใน 48-72 ชั่วโมง และไม่จำเป็นต้อง bridging ด้วย heparin หรือ Low Molecular Weight Heparin (LMWH)^{1, 20, 21}

ตารางที่ 1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา ชนิดยา ขนาดและความถี่ในการใช้ยาในกลุ่ม DOACs

ข้อบ่งใช้และขนาดยา	Dabigatran (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา	*150 mg. bid	15 mg. bid 21 วัน ตามด้วย 20 mg. OD	10 mg. bid 7 วัน ตามด้วย 5 mg. bid	*60 mg. OD
โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจร่วม	110 mg. หรือ 150 mg. bid	15 mg. OD	5 mg. bid	60 mg. OD
ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดดำ ส่วนลึกที่ขา ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด เปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก	150 mg. หรือ 220 mg. OD	10 mg. OD	2.5 mg. bid	30 mg. OD

หมายเหตุ: bid = bis in die (วันละ 2 ครั้ง), OD = omni die (วันละครั้ง), mg = milligram/มิลลิกรัม

*Dabigatran และ Edoxaban สำหรับการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาในช่วง 5 วันแรกจะใช้ parenteral anticoagulant เช่น Low Molecular Weight Heparin (LMWH) ก่อนแล้วค่อยตามด้วยยา 2 ชนิดนี้^{14, 18}

ที่มา: ดัดแปลงจาก ข้อบ่งใช้ในการรักษา ชนิดยา ขนาดและความถี่ในการใช้ยาในกลุ่ม DOACs¹⁵

ตารางที่ 2 การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

ข้อบ่งใช้และขนาดยา	Dabigatran (Pradaxa [®])	Rivaroxaban (Xarelto [®])	Apixaban (Eliquis [®])	Edoxaban (Lixiana [®])
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา	CrCl 30-50 mL/min ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยา	CrCl $\geq$ 30 mL/min ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยา	CrCl 15-50 mL/min ปรับขนาดยาเป็น 30 mg OD
	CrCl < 30 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้	CrCl < 30 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้		CrCl < 15 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้
				CrCl > 95 mL/min ไม่ควรใช้ยานี้ เนื่องจาก เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ischemic stroke
- โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจร่วม	CrCl 30-50 mL/min ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยา	CrCl 15-50 mL/ min ปรับขนาดยา เป็น 15 mg OD	Creatinine $\geq$ 1.5 mg/dL ปรับขนาด ยาเป็น 2.5 mg bid	CrCl 15-50 mL/min ปรับขนาดยาเป็น 30 mg OD
	CrCl < 30 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้	CrCl < 15 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้		CrCl < 15 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้
				CrCl > 95 mL/min ไม่ควรใช้ยานี้ เนื่องจาก เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ischemic stroke
- ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาใน ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยน ข้อเข่าหรือข้อสะโพก	ไม่มีข้อมูล	CrCl $\geq$ 30 mL/min ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยา	ไม่มีข้อบ่งใช้
		CrCl < 30 mL/min ไม่แนะนำให้ใช้		

หมายเหตุ: CrCl = Creatinine Clearance, mL = milliliter/มิลลิลิตร, min = minute, dL = deciliter, bid = bis in die (วันละ 2 ครั้ง), OD = omni die (วันละครั้ง), mg = milligram/มิลลิกรัม

ที่มา: ดัดแปลงจาก การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง^{1, 10, 12}

ภาวะแทรกซ้อน

1. ภาวะเลือดออก (bleeding) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากกว่าร้อยละ 10¹² มีตั้งแต่ภาวะเลือดออกไม่รุนแรงถึงขั้นรุนแรง เช่น มีจ้ำเลือดและรอยฟกช้ำตามผิวหนังโดยไม่ทราบสาเหตุ เมื่อเกิดบาดแผลเลือดไหลไม่หยุด เลือดออกตามไรฟันมากผิดปกติ เลือดกำเดาไหลไม่หยุด เลือดออกในตาขาว อุจจาระหรือปัสสาวะเป็นเลือด ประจำเดือนออกมากผิดปกติ หรือภาวะเลือดออกในสมอง โดยอาจมีอาการปวดศีรษะรุนแรง เดินเซ อาเจียน ชัก ซึม หหมดสติ เป็นต้น²²

2. ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เช่น อาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก หน้าเบี้ยว ปากเบี้ยว พุดไม่ออก พุดไม่ชัด การเห็นภาพซ้อน^{16, 22}

3. ความผิดปกติของกระเพาะอาหารและลำไส้ อาจมีอาการปวดท้อง ไม่สบายท้อง อาหารไม่ย่อย กรดไหลย้อน คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ปากแห้งได้¹²

ยากลุ่ม DOACs ทั้ง 4 ชนิดนี้อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ หากไม่ได้รับการดูแลและติดตามผลอย่างใกล้ชิด ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย คือ ภาวะเลือดออก เนื่องจากภาวะนี้ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วยได้ในระยะที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการดูแล ประเมิน ชักประวัติวันและเวลาการรับประทานยาครั้งสุดท้าย วัดสัญญาณชีพ เจาะเลือดตรวจ Complete Blood Count (CBC), PT, aPTT, INR, thrombin time, Blood Urea Nitrogen (BUN), Creatinine (Cr) เปิดเส้นเลือดเพื่อให้สารน้ำ การพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพทั้งการจัดการในภาวะฉุกเฉิน การดูแลต่อเนื่องและการวางแผนจำหน่ายตั้งแต่แรกรับนั้นมีความสำคัญที่จะส่งเสริมให้ผู้ป่วยเกิดความปลอดภัยจากภาวะฉุกเฉิน และมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป ภาวะเลือดออกสามารถประเมินความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับ ดังนี้¹⁶

1. ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง เช่น เลือดกำเดาไหลไม่หยุด เลือดออกในตาขาว อุจจาระหรือปัสสาวะเป็นเลือดให้หยุดยากลุ่ม DOACs ทั้ง 4 ชนิด แล้วค้นหาสาเหตุ ตำแหน่งเลือดออกและให้การรักษารวมถึงกลับมาให้ยาทันทีที่อาการคงที่

2. ภาวะเลือดออกรุนแรงแต่ไม่อันตรายถึงชีวิต ให้หยุดยากลุ่ม DOACs ทั้ง 4 ชนิด แล้วค้นหาสาเหตุ ตำแหน่งเลือดออกและให้การรักษารวมถึงให้ยาขับปัสสาวะ ให้เลือดตามคำสั่งการรักษาของแพทย์ เมื่ออาการคงที่และภาวะเลือดออกได้รับการรักษาแล้ว ประเมินความเสี่ยงและข้อบ่งชี้ในการให้ยาก่อนกลับมาใช้ยาต่อ

3. ภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจอันตรายถึงชีวิต ให้หยุดยากลุ่ม DOACs ทั้ง 4 ชนิด แล้วค้นหาสาเหตุ ตำแหน่งเลือดออกและให้การรักษารวมถึงให้ยาขับปัสสาวะ ให้เลือดตามคำสั่งการรักษาของแพทย์ แพทย์จะพิจารณาให้ยาต้านฤทธิ์ เมื่ออาการคงที่และภาวะเลือดออกได้รับการรักษาแล้ว ประเมินความเสี่ยงและข้อบ่งชี้ในการให้ยาก่อนกลับมาใช้ยาต่อ¹⁸

ในระยะที่ผู้ป่วยมีการดูแลตนเองที่บ้าน การดูแลผู้ป่วยควรมีการวางแผนร่วมกันระหว่างญาติ หรือทีมสุขภาพในชุมชนเพื่อให้บุคคลเหล่านี้สามารถช่วยดูแลผู้ป่วยได้ พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการให้ความรู้ คำแนะนำในการดูแลตนเองอย่างเหมาะสมเมื่อกลับไปอยู่บ้าน และการสังเกตอาการผิดปกติที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด เนื่องจากจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนและส่งเสริมคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

การพยาบาลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา กลุ่ม DOACs

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการดูแลและให้คำแนะนำผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา กลุ่ม DOACs ก่อนและหลังได้รับยา พยาบาลต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยากับผู้ป่วย โดยเฉพาะภาวะเลือดออก ดังนั้นจึงควรให้การดูแลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา กลุ่ม DOACs ในแต่ละระยะ ดังนี้

การพยาบาลระยะก่อนได้รับยา ให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัว การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปบริหารยาที่บ้านด้วยตนเอง ดังนี้

1. ชักประวัติสำคัญเพื่อประเมินความปลอดภัยในการใช้ยา ได้แก่ ชักประวัติโรคประจำตัว ยาที่ใช้ในปัจจุบัน ประวัติการผ่าตัด ประวัติการแพ้ยา ประวัติการตั้งครรภ์เนื่องจากข้อมูลการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตรยังไม่เพียงพอ ชักประวัติการใช้ยาและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาด้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) ยาด้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ยาที่มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เช่น NSAID corticosteroids และยาที่มีผลต่อการเพิ่มการออกฤทธิ์และการลดการออกฤทธิ์ที่ร่วมกัน หากจำเป็นต้องใช้ยาร่วมกันต้องติดตามผลข้างเคียงในการเกิดเลือดออกอย่างใกล้ชิด^{12, 23}

2. ประเมินความเสี่ยงจากการใช้ยาเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยา⁷

3. สอนให้ผู้ป่วยมีความรู้และทักษะในการประเมินอาการผิดปกติ เช่น สังเกตการเกิดจุดจ้ำเลือดและรอยฟกช้ำตามผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล อุจจาระหรือปัสสาวะเป็นเลือด อุจจาระเป็นสีดำ อาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก หน้าเบี้ยว ปากเบี้ยว พุดไม่ชัด เป็นต้น หากมีอาการดังกล่าวให้ผู้ป่วยหยุดรับประทานยา และรีบมาโรงพยาบาลทันทีโดยไม่ต้องรอจนถึงวันนัด

4. แนะนำการรับประทานยา กรณีลิ่มรับรับประทานยา ดังนี้¹⁶

4.1 กรณีรับประทานยารวันละ 1 ครั้ง

• ลิ่มรับรับประทานยาไม่เกิน 12 ชั่วโมง ให้รับประทานทันทีที่นึกได้

• ลิ่มรับรับประทานยาเกิน 12 ชั่วโมง ให้ข้ามยามื้อนั้นไป แล้วรับประทานยามื้อต่อไปในขนาดเท่าเดิม ไม่ต้องเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า

4.2 กรณีรับประทานยาวันละ 2 ครั้ง

• สัมรับประทานยาไม่เกิน 6 ชั่วโมง ให้รับประทานทันทีที่นึกได้

• สัมรับประทานยาเกิน 6 ชั่วโมง ให้ข้ามยามื้อนั้นไป แล้วรับประทานยามื้อต่อไปในขนาดเท่าเดิม ไม่ต้องเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า

5. สอนวิธีจดบันทึกข้อมูล ขนาดยา การรับประทานยา และอาการผิดปกติลงในสมุดประจำตัวผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม DOACs

การพยาบาลระยะหลังได้รับยา ติดตามผลการรักษา ผลข้างเคียงของยาและประเมินภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยา

1. สังเกตภาวะเลือดออกทั้งภายนอกและภายในร่างกาย รวมทั้งประเมินอาการแสดงที่เกิดจากภาวะเลือดออก เช่น ความดันโลหิตต่ำ ชีพจรเต้นเร็วขึ้น ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงลดลง²³

2. หากผู้ป่วยมีการเจาะเลือดควรห้ามเลือดเป็นเวลานานอย่างน้อย 5 นาที²³

3. ควรแจ้งแพทย์ผู้รักษาว่ารับประทานยา DOACs ก่อนทุกครั้ง เนื่องจากยาบางชนิดมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่^{12, 15, 16}

4. เจาะเลือดตรวจค่าการทำงานของไต และค่าความเข้มข้นของเลือดอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป ควรติดตามค่าการทำงานของไต และค่าความเข้มข้นของเลือดอย่างน้อยทุก 6 เดือน เพื่อปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง^{10, 13, 15}

5. เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ ควรวิเคราะห์สาเหตุและปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ค่าการทำงานของไตลดลง ค่าตับผิดปกติ หรือปัจจัยเรื่องการรับประทานยาของผู้ป่วย เพื่อที่จะได้หาแนวทางการป้องกันและแก้ไข

การให้คำแนะนำสำหรับการดูแลตนเองที่บ้าน

1. แนะนำการรับประทานยาอย่างเคร่งครัดและตรงเวลา เนื่องจากการขาดยาหรือกินยาไม่ตรงเวลา อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และความเสี่ยงการเกิดเลือดออกผิดปกติได้^{16, 22}

2. ระมัดระวังการเกิดอุบัติเหตุ เช่น การหกล้ม ศีรษะกระแทก ถูกกระแทกกระเ็นอย่างรุนแรงหรือการเกิดบาดแผล ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกง่ายจากการใช้ยา แนะนำวิธีปฐมพยาบาลเบื้องต้น คือ ใช้ผ้าก๊อชหรือผ้าสะอาดกดบริเวณบาดแผลให้แน่นเพื่อลดการสูญเสียเลือด หากเลือดไม่หยุดไหลให้รีบไปโรงพยาบาลใกล้บ้านและแจ้งให้แพทย์ทราบว่ารับประทานยาในกลุ่ม DOACs อยู่²²

3. แนะนำหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการสูบบุหรี่ เนื่องจากมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด

4. แนะนำไม่ควรรับประทานอาหารเสริมหรือสมุนไพร เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกได้

5. แนะนำสังเกตอาการผิดปกติที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัดได้แก่

5.1 มีอาการเลือดออกผิดปกติ เช่น จุดจ้ำเลือดและรอยฟกช้ำตามผิวหนังโดยไม่ทราบสาเหตุ เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล อุจจาระหรือปัสสาวะเป็นเลือด อุจจาระเป็นสีดำ หรือภาวะเลือดออกในสมอง เป็นต้น^{12, 22}

5.2 ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เช่น อาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก หน้าเบี้ยว ปากเบี้ยว ฟันไม่ชิด การเห็นภาพซ้อน^{16, 22}

6. หลีกเลี้ยงกีฬาหรือกิจกรรมที่มีโอกาสเกิดอุบัติเหตุได้ง่าย

7. แนะนำเมื่อต้องไปพบทันตแพทย์ หรือศัลยแพทย์ ควรแจ้งแพทย์ให้ทราบว่ารับประทานยาในกลุ่ม DOACs อยู่ โดยเฉพาะในกรณีต้องถอนฟันหรือผ่าตัด²²

8. แนะนำคุมกำเนิดระหว่างการใช้อย่างต่อเนื่องจากการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรยังไม่เพียงพอ และหากต้องการมีบุตรควรปรึกษาแพทย์ก่อนทุกครั้ง

สรุป

ยาในกลุ่ม DOACs เป็นยารับประทานออกฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันมีประสิทธิภาพและความปลอดภัย ไม่น้อยไปกว่ายา Warfarin ใช้ป้องกันการเกิด stroke ในผู้ป่วย non-valvular atrial fibrillation และรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในสมอง รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำบริเวณปอด หรือหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ยาในกลุ่ม DOACs มีหลายชนิด แต่ละชนิดมีการออกฤทธิ์ และวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกัน พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อน และลดความเสี่ยงจากการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าว รวมถึงการให้ความรู้คำแนะนำ ส่งเสริมให้ผู้ป่วยนอกเกิดความตระหนักถึงการดูแลตนเอง ขณะใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาอย่างมีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัยจากความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนในการบริหารยาเมื่อกลับบ้าน

เอกสารอ้างอิง

1. ณรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOAC) in Ischemic Stroke Patients with Atrial Fibrillation. วารสารสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2560;12(4):1-7.
2. Chang T-Y, Liao J-N, Chao T-F, Vickers JJ, Lin C-Y, Tuan T-C, et al. Oral anticoagulant use for stroke prevention in atrial fibrillation patients with difficult scenarios. Int J Cardiol Heart Vasc 2018;20:56-62.
3. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ พ.ศ. 2553

4. ดาบพันธ์ นิลายน. โรคหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือดหัวใจ ในภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ไม่มีความผิดปกติของลิ้นหัวใจ. วารสารพยาบาล ตำรวจ 2563;12(2):447-55.
5. Wasay M, Khan M, Rajput HM, Farooq S, Memon MI, AlRukn SA, et al. New Oral Anticoagulants versus Warfarin for Cerebral Venous Thrombosis: A Multi-Center, Observational Study. J Stroke 2019;21(2):220-3.
6. Mtswesi V, Amit G. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: The Role of Oral Anticoagulation. Med Clin North Am 2019;103(5):847-62.
7. Gee E. Principles and nursing management of anticoagulation. Nurs Stand 2018;32(23):50-63.
8. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2019;74(1):104-32.
9. 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.
10. Chen A, Stecker EC, A Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. J Am Heart Assoc 2020 Jul 7;9(13):e017559
11. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 ประกาศ ณ วันที่ 4 มกราคม พ.ศ. 2561 คัดจากราชกิจจานุเบกษาเล่ม 135 ตอนพิเศษ 14 ง วันที่ 19 มกราคม 2561.
12. Boonpattharathiti K, Vichitkajee M, Dhippayom T, Kosuma P. Efficacy and Safety of New Direct Oral Anticoagulants for The Treatment of Venous Thromboembolism. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2021;31(2):196-207.
13. ชาริณี มีอาษา, ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพร, ชญานิศ น้าชม, สุปรานี สิงห์พิระกุล, ผันสุ ขุมวรฐายี และวีรวรรณ อุทัยภักขิต. การทบทวนรูปแบบและความเหมาะสมของขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร 2561;33(5):114-24.
14. Gee E, Saul G. A nurse's guide to direct oral anticoagulants. Nurs Stand 2021;36(3):45-50.
15. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haerleusler 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. EP Europace 2021;23(10):1612-76.
16. วิพัชร พันธวิมล และพิรพัฒน์ เกตุคังพล. วิถีชีวิตด้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยโรคหัวใจ ห้องบนสั่นพลิ้ว. วารสารกรมการแพทย์ 2562;44(5):16-22.
17. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. N Engl J Med 2019;380(14): 1326-35.
18. Schmerge M, Earl S, Kline C. Management of venous thromboembolism with non-vitamin K oral anticoagulants: A review for nurse practitioners and pharmacists. J Am Assoc Nurse Pract 2018;30(4):185-92.
19. Barras MA, Hughes D, Ullner M. Direct oral anticoagulants: New drugs with practical problems. How can nurses help prevent patient harm? Nurs Health Sci 2016;18(3):408-11.
20. สุวิมล ต่างวิวัฒน์, มิ่งขวัญ วงษ์ยิ่งสิน, วราลักษณ์ ศรีนนท์ ประเสริฐ, ธนัญญา บุญยศิรินันท์, อัญญา สุรอมรรตน์, สุรีย์ สมประด็กกุล, และคณะ. แนวทางการดูแลรักษาของทีมนสหสาขาโรงพยาบาลศิริราช: ผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ช่วงก่อนระหว่างและหลังผ่าตัด. วิสัณฐีสาร 2564;47(3):260-70.
21. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. JAMA Intern Med 2019;179(11): 1469-78.
22. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช. High Alert Drug คู่มือการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: 2564. หน้า 63-79.
23. แสงรวี มณีศรี. การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มเฮพาริน. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ 2559;34(1):15-20.