

แนวปฏิบัติการใช้ยา Enoxaparin

ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัจฉริยา พงษ์นุ้มกุล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์รัตนภรณ์ คงคา

ลิขิตโดย อาจารย์ ธนิษฐา สมัย

โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome ; ACS) เป็นโรคที่มีสถิติการเกิดสูงและเป็นสาเหตุการตายในลำดับต้นๆ รวมทั้งเป็นกลุ่มที่พบบ่อยในหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ สาเหตุที่สำคัญคือการอุดตันในหลอดเลือด จนเลือดไหลไปเลี้ยงหัวใจได้ไม่เพียงพอ ดังนั้นการรักษาทางยาเป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะการใช้ยาชนิดกันเลือดแข็งตัว ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัจฉริยา พงษ์นุ้มกุล ซึ่งเชี่ยวชาญในการดูแลและการสอนในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเอาประเด็นการบริหารยาชนิดกันเลือดแข็งตัวมาแลกเปลี่ยนเรียนรู้ โดยเน้นให้เห็นถึงประสิทธิภาพ การบริหารยาที่ถูกต้อง ซึ่งได้ข้อสรุปดังนี้

ปัจจุบันมีการนำเอายาละลายลิ่มเลือดกลุ่มเฮปารินน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (Low molecular weight heparin ; LMWH) เข้ามาใช้ในการรักษา ซึ่งยาตัวนี้พบในปี คศ.1916 จากตับสุนัขและวัว ปัจจุบันสังเคราะห์จาก mucosa ของหมู ชนิดของยาที่ใช้ในปัจจุบันมีประสิทธิภาพในการรักษาเทียบเท่ากับ Heparin แต่มีข้อดีกว่า Heparin คือ สะดวกในการบริหารยา การปรับยา และผลข้างเคียงน้อยกว่า แต่ปัญหาที่พบบ่อยในการให้ยาละลายลิ่มเลือดกลุ่มเฮปารินน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ซึ่งบริหารยาโดยให้ขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าทางชั้นใต้ผิวหนัง ปัญหาที่พบคือ เกิดรอยเลือด, รอยจ้ำเลือด, ก้อนเลือด (Hematoma) ตรงตำแหน่งบริเวณที่ฉีดยา บางรายมีขนาดใหญ่มาก ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสูญเสียสภาพลักษณะ วิตกกังวล และในบางรายพบว่ามีอาการปวดแสบปวดร้อนขณะและหลังฉีดยา บางรายทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะตกพรุน

การใช้ aspirin ร่วมกับ heparin ซึ่ง inhibit platelet aggregation และ coagulationได้ใน UA / NSTEMI สามารถป้องกันการเกิด AMI และ Sudden Death ได้เมื่อเทียบกับการใช้ aspirin อย่างเดียว ยาในกลุ่ม anticoagulation นี้ สามารถแบ่งได้เป็น unfractionated heparin (UFH) และ Low – molecular - weight heparin (LMWH)

1. Unfractionated heparin (UFH) จากการศึกษา meta-analysis ในผู้ป่วย UA/ NSTEMI พบว่า UFH ร่วมกับ aspirin มีประโยชน์มากกว่าเมื่อเทียบกับให้ aspirin อย่างเดียว โดยสามารถลดการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดซ้ำ recurrent ischemia และลดอัตราการตายหรือ MI ที่ 2-12 สัปดาห์ ได้ร้อยละ 33 ดังนั้นผู้ป่วย UA ที่เป็น intermediate หรือ high risk ควรจะได้รับ heparin ทุกสาย ขนาด UFH ที่แนะนำให้ใช้ 1 คือ 60-70 ยูนิต/ กิโลกรัม ฉีด bolus เข้าทางหลอดเลือดดำตามด้วยหยดเข้าหลอดเลือดดำในอัตรา 12 - 15 ยูนิต/กิโลกรัม/ชั่วโมง และตรวจ aPTT หลังจากเริ่มยา 6 ชั่วโมง หรือเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขนาดของ heparin ควรปรับขนาดของ heparin ให้ได้ aPTT ratio เป็น

1.5-2 เท่าของค่า baseline หรือให้ค่า aPTT อยู่ในช่วงประมาณ 50-70 วินาที ระยะเวลาที่ให้ประมาณ 3-5 วัน

2. Low-molecular-weight-heparin (LMWH) ปัจจุบันมีการนำ LMWH มาใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีข้อดีกว่า UFH ได้แก่ มีฤทธิ์ anti-Xa มากกว่า จึงมีผล antithrombotic ดีกว่า Plasma protein binding น้อยกว่า ทำให้ bioavailability ดีกว่า และ predict anticoagulant response ได้ดีกว่า ไม่ต้อง monitor aPTT Heparin-induced thrombocytopenia น้อยกว่า เนื่องจากมี bioavailability ที่สูงพอที่จะฉีดยาเข้า ได้ผิวหนังได้ จึงสะดวกกว่าและอาจป้องกันปัญหา rebound effect จากการใช้ UFH ได้จากคุณสมบัติที่กล่าวมา ถ้าพิจารณาในเรื่องของ Pharmacokinetic และ safety profile แล้ว LMWH น่าจะดีกว่า UFH โดยมีข้อมูลของยา Enoxaparin พบว่าดีกว่า UFH การรักษาโดยใช้ LMWH จะต้องระวังเรื่องขนาดยาด้วย เนื่องจากไม่สามารถ check ค่า aPTT เพื่อตรวจสอบขนาดยาได้เหมือนกับ UFH และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อม โดยเฉพาะถ้า creatinine clearance < 30 ml/min ต้องปรับลดขนาดยาลง

ยากลุ่มใหม่ Indirect factor Xa inhibitor : Fondaparinux

- ไม่ย่อยสลายที่ตับ ไม่มี protein binding ทำให้การให้ยาครั้งที่ ไม่ต้องปรับตามน้ำหนัก
- กลไกการออกฤทธิ์ จับกับโปรตีน antithrombin แล้วไป deactivate เฉพาะ factor Xa
- ไม่มีรายงาน case ผู้ป่วยว่า heparin เหนียวนำไปเกิด ภาวะ thrombocytopenia
- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้สูงอายุ

ข้อบ่งชี้ที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในประเทศไทย

- ป้องกันการเกิด Venous Thromboembolic Events (VTE) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด ศัลยกรรมกระดูกแขนขา เช่น กระดูกสะโพกหัก, การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า, การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก, ในผู้ป่วยผ่าตัดช่องท้องที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนลิ่มเลือดอุดตัน, ภาวะแทรกซ้อนลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่ถูกจำกัดการเคลื่อนไหวในระหว่างเจ็บป่วยเฉียบพลัน, รักษา DVT และ PE ในระยะเฉียบพลัน

- รักษา unstable angina หรือ non-ST segment elevation myocardial infarction (UA/NSTEMI) ป้องกันการเสียชีวิตจาก ACS, MI และ refractory ischemia

- รักษา ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) ป้องกันการเสียชีวิตจาก ACS, และการกลับเป็น MI ซ้ำ

- Fondaparinux : มีประโยชน์ใน STEMI ที่ไม่ได้ทำ primary PCI

Enoxaparin : Clexane ขนาดและการบริหารจัดการ

- UA/NSTEMI: 1mg/kg q 12 hrs (2-8 days)

- STEMI:

< 75 years of age	>75 years of age (Elderly)
30mg single IV bolus plus 1mg/kg SC followed by 1mg/kg q12 h SC	No initial IV bolus; 0.75 mg/kg SC q12 h SC

- Severe renal impairment (CrCl <30ml/mim):

< 75 years of age	>75 years of age (Elderly)
30mg single IV bolus plus 1mg/kg SC by 1mg/kg q 24 h SC	No initial IV bolus; 1 mg/kg SC q 24 h SC

- ผู้ป่วยที่ทำ PCI : If the last CLEXANE administration was give

< 8 hours before balloon inflation	No additional dosing needed
> 8 hours before balloon inflation	Administer an IV bolus of 0.3 mg/kg of CLEXANE [®]

- ข้อบ่งชี้ในผู้ป่วย Deep Vein Thrombosis

	Dosage and duration
DVT treatment with or without PE	1 mg/kg BID SC for 10 days or 1.5 mg/kg OD SC for 10 days CrCl <30ml/mim : 1mg/kg OD
DVT prophylaxis	40 mg SC, OD for 7- 10 days...4 wks, GA 12 hrs. before surgery LA 2 hrs after catheter removal, CrCl <30ml/mim : 20 mg OD

- ข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่ทำ Hemodialysis

	Dosage and duration
Chronic hemodialysis	0.5 -1 mg/kg as a bolus in the arterial line at the beginning of the session, half of the dosage will

	be repeated every 2 hours if the dialysis session last more than 4 hrs.
Hemodialysis in patients with hemorrhagic risk	0.5 - 0.75 mg/kg as a bolus in the arterial line at the beginning of the session

- การบริหารยา : การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
- รูปแบบยา : เข็มฉีดยา prefilled (PFS)
- ขนาดยา : 40 mg/0.4 ml (4,000 axti Xa IU), 60 mg/0.6 ml (6,000 axti Xa IU), 80 mg/0.8 ml (8,000 axti Xa IU)

การระมัดระวัง

- เพิ่มภาวะเลือดออกง่าย
- ภาวะที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับสิ่งแปลกปลอม/ ภาวะตอบสนองไวเกินของร่างกาย (Hypersensitivity)
- การตกเลือดในผู้สูงอายุ (ปี > 80 อายุ)
- ไตทำหน้าที่ลดลง (ปรับขนาดยา)
- ภาวะที่ร่างกายมีเกล็ดเลือด (platelets) ต่ำกว่าปกติ < 140,000 cells/cu.mm.) (Thrombocytopenia)

ยาเกินขนาด

- ฉีดยา Protamine 1 มก. / mg ของยา enoxaparin ซ้ำๆ ทางหลอดเลือดดำ (<= 8 ชั่วโมง)
- ฉีดยา Protamine 0.5 mg/mg ของยา enoxaparin ซ้ำๆ ทางหลอดเลือดดำ(> 8 ชั่วโมง และ <= 12 ชั่วโมง)
- อาจไม่จำเป็นต้องให้ยา Protamine (> 12 ชั่วโมง)

Fondaparinux

ข้อบ่งใช้	ขนาดและวิธีการบริหารยา
ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ	2.5 mg วันละครั้ง เป็นระยะเวลา 5-9 วัน (สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด VTE เนื่องจากเคลื่อนไหวได้อย่างจำกัด จะใช้เป็นระยะเวลา 6-14 วัน) โดยเริ่มให้ครั้งแรกหลังการผ่าตัดประมาณ 6-9

	ชั่วโมง
รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ	วันละครั้ง เป็นระยะเวลา 5-9 วัน ตามขนาดยา ด้านล่าง - 5 mg สำหรับน้ำหนักตัว < 50 kg - 7.5 mg สำหรับน้ำหนักตัว 50-100 kg - 10 mg สำหรับน้ำหนักตัว >100 kg
รักษาภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน	2.5 mg วันละครั้ง จนกว่าผู้ป่วยจะออกจากรพ.หรือ เป็นระยะเวลา 8 วัน แล้วแต่ระยะใดถึงก่อน สำหรับ ผู้ป่วย STEMI การให้ยาครั้งแรกจะให้ทาง IV

ยาเกินขนาด

- หยุดยา
- ให้เลือดทดแทน
- เป็นกระบวนการที่เอาแอนติบอดีที่ผิดปกติออกไปจากร่างกาย (plasmapheresis)

การประเมินผู้ป่วยที่จะใช้ยา Inj Enoxaparin : Clexane

- ข้อห้ามใช้ ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา Enoxaparin, heparin, หรือ heparin ชนิดโมเลกุลต่ำตัวอื่นๆ
- ห้ามใช้ยาในภาวะที่กำลังมีเลือดออก หรืออยู่ในภาวะที่มีความเสี่ยงสูง
- ห้ามใช้ ในผู้ที่มีภาวะ heparin thrombocytopenias
- ตรวจสอบผล lab ต่างๆ ได้แก่ CBC, platelet count*(ถ้าลดลง 50%หรือ น้อยกว่า 100,000 /mm³)
- ตรวจสอบว่าผู้ป่วยได้รับยา Amikacin, Amidarone, Amphotericin B, Atracunum, Ciprofloxacin, Dobutamine? (มีฤทธิ์ ไม่เข้ากัน)
- ตรวจสอบผู้ป่วยได้รับกลุ่มยาที่ต้องเพิ่มการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงของยา ได้แก่ Warfarin, Aspirin, NSAIDs, Clodiprogel, Dextran, Steroids ไม่ว่าจะรูปแบบใดก็ตาม เนื่องจากจะทำให้ bleeding มากขึ้น
- ตรวจสอบ sign of bleeding อาการจ้ำเลือด หรือมีภาวะเลือดออก
- ตรวจสอบ MAR เกี่ยวกับประวัติการฉีดยา ขนาด เวลา และตำแหน่งที่ฉีด
- ตรวจสอบ ผู้ป่วย ควรฉีดยานี้ก่อน หลัง การใส่และ ถอด catheter 10-12 ชั่วโมง

สิ่งที่ไม่ควรปฏิบัติ

- ห้ามฉีด I.M.
- ห้ามฉีด หากยามีการเปลี่ยนสี หรือ ผลิตภัณท์ฉีกขาด
- ห้ามไล่ฟองอากาศออก หรือดูดอากาศเข้าไป เพราะอาจมียาบางส่วนสูญหาย

- ห้ามถู หรือ คลึงบริเวณที่ฉีดยา เพราะจะทำให้ เกิดรอยขีด หรือ bleeding

สิ่งที่ควรปฏิบัติหรือยืนยันคำสั่งการรักษา

- Double check ชื่อ นามสกุล HN/AN ผู้ป่วย ชนิด ขนาดยา วันหมดอายุ

แนะนำให้ผู้ป่วย

- ห้ามถู นวด บริเวณที่ฉีดยา
- สังเกตอาการ ภาวะเลือดออก หรือ จุดจ้ำเลือดใต้ผิวหนัง หรือ อาการปวด ให้รีบรายงาน
- ต้องแจ้ง แพทย์แผนกอื่นๆ หรือ ทันตแพทย์ ว่าได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

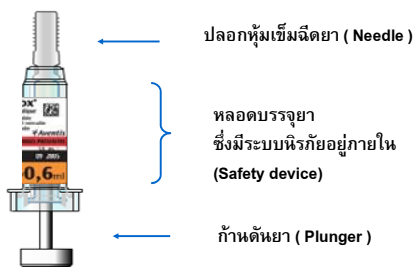
การบริหารยา

ชนิดบรรจุในหลอดพร้อมฉีดยาที่มีอุปกรณ์นิรภัยอัตโนมัติ

ลักษณะ	แบบเก่า	แบบใหม่
บรรจุภัณฑ์แบบเก่า	ชนิดบรรจุในหลอดพร้อมฉีดยาแบบธรรมดา (Prefilled syringe)	ชนิดบรรจุในหลอดพร้อมฉีดยาชนิดที่มีอุปกรณ์นิรภัยอัตโนมัติ (Prefilled Syringe with Safety Device)
ขนาดหลอดฉีดยา	ขนาดเล็ก ประมาณ 0.5 มม.	ขนาดใหญ่ขึ้น ประมาณ 3 เท่า
วัตถุประสงค์	-	1. เพื่อป้องกันอุบัติเหตุที่เกิดจากการทิ่มแทงของเข็มหลังการฉีดยา 2. เพื่อลดความเสี่ยงการติดเชื้อรุนแรง จากอุบัติเหตุเข็มแทงหลังจากฉีดยา เช่น การติดเชื้อ HIV , การติดเชื้อ Hepatitis B เป็นต้น

การบริหารยา ชนิดบรรจุในหลอดพร้อมฉีดยาชนิดที่มีอุปกรณ์นิรภัยอัตโนมัติ (Safety lock)

1. ส่วนประกอบ Pre-filled syringe with safety device



วิธีการฉีดยา

CLEXANE Prefilled Syringe with Safety Device



2. การเตรียมบริเวณที่จะฉีด

- **ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)** บริเวณส่วนท้องด้านข้าง ข้างซ้าย ขวา ควรให้ห่างจากสะดืออย่างน้อยประมาณ 5 เซนติเมตร

- ทำความสะอาดบริเวณที่จะฉีดด้วยแอลกอฮอล์ โดยฉีดสลับข้างจากตำแหน่งเดิมในการฉีดแต่ละครั้ง

3. การตรวจสอบหลอดบรรจุยา ก่อนฉีด

- ตรวจสอบวันหมดอายุที่ฉลากหรือกล่อง : ไม่ควรใช้หากพบว่ายาหมดอายุ

- ตรวจสอบสภาพหลอดบรรจุยา : หลอดบรรจุยาไม่เสียหาย ยาอยู่ในลักษณะใส ไม่มีอนุภาคใดๆ

4. เตรียมการใช้ยา

กรณีที่ไม่ต้องทำการปรับปริมาตรที่เกิน

- ถอดฝาออกจากเข็มฉีดยา

- หากมีปริมาตรหยดของเหลวอยู่บริเวณปลายเข็ม ให้กำจัดหยดของเหลวออกก่อนที่ทำการฉีด โดยตั้งเข็มให้มีลักษณะชี้ลง และเคาะเบาๆบริเวณหลอดบรรจุยา (ห้ามทำการไล่ฟองอากาศในเข็มฉีดยาก่อนฉีด)

กรณีที่ต้องทำการปรับปริมาตรยาส่วนที่เกิน

- ถอดฝาออกจากเข็มฉีดยา

- ปรับปริมาณยาตามขนาดยาที่จะฉีด

- ควรจะทิ้งปริมาตรที่เกินก่อนทำการฉีด โดยทำการคว่ำเข็มฉีดยาลง (เพื่อที่จะให้ฟองอากาศอยู่ในหลอดบรรจุยา) และทำการกำจัดปริมาณยาส่วนเกินลงในภาชนะที่เหมาะสม *(ถ้าปริมาตรยาส่วนเกินไม่ได้ถูกกำจัดทิ้งก่อนทำการฉีด ระบบนิรภัยของอุปกรณ์นิรภัย จะไม่สามารถทำงานเมื่อสิ้นสุดการฉีดยา)*

5. วิธีการฉีดยา

- เตรียมพร้อมในท่านอน หรือนั่งในท่าที่สบาย ดึงผิวหนังขึ้นมาเป็นก้อนด้วยนิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้

- แหวงเข็มในแนวตั้งฉากกับผิวหนัง ฉีดยาบริเวณผิวหนังที่ดึงขึ้นมา โดยให้ดึงผิวหนังตลอดเวลาขณะฉีดยา และทำการฉีดยาจนหมดเข็ม

- ระบบนิรภัยจะถูกทำงานอย่างอัตโนมัติเมื่อ Plunger ถูกกดลงเต็มที่ เพื่อเป็นการป้องกันอันตรายจากการใช้เข็มที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

หมายเหตุ : เมื่อ Plunger ถูกกดลงอย่างเต็มที่ระบบนิรภัยจะถูกกระตุ้นให้ทำงานเท่านั้น

- จัดเก็บเข็มฉีดยาลงในกล่องทิ้งเข็มทันที
