

A RETROSPECTIVE STUDY TO EVALUATE LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH) USAGE AND IDENTIFY RISK FACTORS FOR MAJOR BLEEDING

NARINEE KHAISOMBAT 5036292 PYCP/M

M.Sc. in Pharm. (CLINICAL PHARMACY)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: SURAKIT NATHISUWAN, PHARM.D., BCPS.,
KHANCHIT LIKITANASOMBAT, M.D., MRCP (UK), NATHORN
CHAIYAKUNAPRUK, PHARM.D., Ph.D.**ABSTRACT**

Evidence from the Western countries suggest that inappropriate dosing of enoxaparin for the treatment of acute coronary syndrome is prevalent and such dosing is associated with adverse outcomes, especially bleeding. However, such data from Asian countries are still lacking. A retrospective cohort study was conducted among all cases of acute coronary syndrome who were admitted to the Ramathibodi Hospital during 2006 – 2009. From a total of 359 patients included in the data analysis, 56.6%, 25.6% and 17.8% of cases were non-ST-elevation myocardial infarction, ST-elevation myocardial infarction and unstable angina, respectively. Based on renal function and body weight, only 42.1% received the recommended dose of enoxaparin. There were 15.6% and 42.3% of cases who received excess dose and lower-than-recommended dose. In the excess dose group, 57.1% had severe renal impairment but still received an unadjusted dose of enoxaparin. Additionally, patients receiving the excess dose tended to be female, were significantly older and had lower body weight. Overall, enoxaparin-associated bleeding was found in 38.7% of cases. Based on GUSTO bleeding criteria, there were 30.9%, 6.6% and 1.2% of mild, moderate, and severe bleeding. Based on TIMI bleeding criteria, there were 34.7%, 3.5% and 1.2% cases of minimal, minor and major bleeding. Based on TACSR bleeding criteria, major bleeding was 8.1%. Compared to patients receiving the recommended dose, excess dose was significantly and independently associated with an increased risk of GUSTO and TIMI overall bleeding (OR, 2.18; 95%CI, 1.18-4.00 and OR, 2.08; 95%CI, 1.13-3.84, respectively). Bleeding was also significantly associated with a stepwise increase in in-hospital mortality as GUSTO and TIMI severity increased. In addition, the length of stay in patients who experienced bleeding was significantly higher compared to patients who did not experience bleeding. For lower-than-recommended dose, the effects were unclear and need further investigation. These results support the assertion that careful attention to the administered dose and development of appropriate corrective actions to promote safe use of enoxaparin is imperative.

**KEY WORDS: ENOXAPARIN / LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN /
ACUTE CORONARY SYNDROME / BLEEDING**

168 pages

การศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อประเมินการใช้ยา LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH) และค้นหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการเลือดออกชนิดรุนแรง

A RETROSPECTIVE STUDY TO EVALUATE LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH) USAGE AND IDENTIFY RISK FACTORS FOR MAJOR BLEEDING

นาริณี ไช้สมบัติ 5036292 PYCP/M

ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: สุรกิจ นาทีสุวรรณ, Pharm.D., BCPS., ครรชิต ลิขิตชนสมบัติ, พ.บ., MRCP (UK), ณธร ชัยญาคุณาพฤกษ์, Pharm.D., Ph.D.

บทคัดย่อ

หลักฐานจากประเทศตะวันตกแสดงให้เห็นว่าขนาดยา enoxaparin ที่ไม่เหมาะสมเป็นสิ่งที่พบได้บ่อยและก่อให้เกิดผลเสียโดยตรงต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดโคโรนารีชนิดเฉียบพลัน โดยเฉพาะเป็นสาเหตุให้เกิดเลือดออก อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลดังกล่าวในคนเอเชีย การศึกษาแบบย้อนหลังนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการใช้ยา enoxaparin และค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดโคโรนารีชนิดเฉียบพลันของโรงพยาบาลรามาริบัติ เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ปี 2549-2551 จำนวน 359 คน จำแนกเป็น ST-elevation myocardial infarction 25.6%, non-ST-elevation myocardial infarction 56.6% และ unstable angina 17.8% ประเมินขนาดยาตามน้ำหนักและการทำงานของไตพบเพียง 42.1% ที่ได้รับขนาดยาเหมาะสม พบขนาดยาสูงเกิน 15.6% และต่ำกว่าคำแนะนำ 42.3% พิจารณากลุ่มขนาดยาสูงเกินพบถึง 57.1% ที่ไม่ได้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไตที่บกพร่องรุนแรง นอกจากนี้ยังมีสัดส่วนของเพศหญิงมากกว่า อายุเฉลี่ยมากกว่า และน้ำหนักน้อยกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ขนาดยาเหมาะสม พบเลือดออกที่เกี่ยวข้องกับยา enoxaparin 38.7% ความรุนแรง GUSTO ระดับ mild, moderate และ severe พบ 30.9%, 6.6% และ 1.2% ตามลำดับ เกณฑ์ TIMI เป็น minimal, minor และ major พบ 34.7%, 3.5% และ 1.2% ตามลำดับและ TACS major พบ 8.1% ขนาดยาสูงเกินเสี่ยงต่อเลือดออกโดยรวมเมื่อเทียบกับขนาดยาเหมาะสม อย่างมีนัยสำคัญเมื่อวิเคราะห์หลายตัวแปร (GUSTO: OR, 2.18; 95%CI, 1.18-4.00, TIMI: OR, 2.08; 95%CI, 1.13-3.84) ความเสี่ยงของการเสียชีวิตสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการเลือดออกและระยะเวลาอนโรพยาบาลสูงกว่า อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เกิดเลือดออก การศึกษานี้สนับสนุนว่าการเพิ่มความระมัดระวังในการใช้ enoxaparin และพัฒนามาตรการจัดการความเสี่ยงอย่างเป็นระบบเพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้ป่วยเป็นสิ่งที่ควรสนับสนุนให้มีการดำเนินการอย่างเป็นรูปธรรม