

ผลงานเอกสารประกอบการบรรยายเรื่อง

Pain Management in Cardiovascular disease

โดย เกสัชกรหญิง อัจจิมา สระภักดิ์

สังกัด

งานเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

แบบแสดงหลักฐานการมีส่วนร่วมในผลงาน

- ☐ คู่มือปฏิบัติงาน ☐ งานวิเคราะห์หรืองานสังเคราะห์ ☐ งานวิจัย ☐ บทความทางวิชาการ
☐ ตำรา หรือหนังสือ หรืองานแปล ☐ ผลงานทางวิชาการในลักษณะอื่น
☒ เอกสารประกอบการบรรยาย (เอกสารประกอบการบรรยาย จำนวน ๓ หัวข้อ เท่ากับ ๑ เรื่อง)

ชื่อเรื่อง Pain Management in Cardiovascular disease

ผู้ร่วมงาน จำนวน ๑ คน แต่ละคนมีส่วนร่วม ดังนี้

ชื่อผู้ร่วมงาน	ปริมาณงานร้อยละ และหน้าที่ความรับผิดชอบ
นางสาวอัจฉิมา สระภักดิ์	สัดส่วนของผลงาน ๑๐๐% มีหน้าที่รับผิดชอบคือ ๑. คิดโครงสร้างของเนื้อหา ๒. สืบค้นข้อมูลจากงานวิจัย ตำรา และหลักฐานอื่นๆ ๓. สรุปข้อมูลต่างๆที่ได้จากการสืบค้นนำมาเขียนเอกสารประกอบการบรรยาย ๔. จัดทำ power point ๕. ดำเนินการบรรยายสำหรับเภสัชกรทั่วประเทศ งานสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล โดยกลุ่ม เภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด เมื่อวันที่ ๒๘ มีนาคม ๒๕๖๑

ลงชื่อ.....

(นางสาวอัจฉิมา สระภักดิ์)

เอกสารประกอบคำบรรยาย

เรื่อง Pain Management in Cardiovascular disease

ผู้บรรยาย ภกญ.อัจจิมา สระภักดิ์

หน่วยบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก งานบริการฝ่ายเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

โทร ๐๒-๔๑๙๗๖๖๑ E-mail: ajjima.sar@mahidol.edu

กลุ่มเป้าหมาย เภสัชกรทั่วประเทศ ในงานประชุมวิชาการเรื่อง “Pharmaceutical Care in Cardiovascular Diseases Patient” โดยสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล กลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (ประเทศไทย) ระหว่างวันที่ ๒๘-๓๐ มีนาคม พ.ศ.๒๕๖๑

วันเวลาที่บรรยาย

วันที่ ๒๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๑ เวลา ๑๕.๓๐-๑๖.๓๐ น. ณ ห้องเพทาย โรงแรมวินเซอร์สวิต ถนน สุขุมวิท ๒๐ กรุงเทพฯ

วัตถุประสงค์

๑. เพื่อเป็นการพัฒนาศักยภาพของเภสัชกรที่ทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดให้มีความรู้ที่ทันสมัย

๒. เพื่อให้เภสัชกรสามารถนำความรู้และตัวอย่างบทบาทของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพไปใช้ในการต่อยอด และพัฒนางานของตนเองต่อไป

การเตรียมการบรรยาย

๑. ทบทวนความรู้เกี่ยวกับกลไกความปวดและการใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจ
๒. สืบค้นข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ
๓. จัดทำเอกสารประกอบการบรรยายและ Power point

เนื้อหาประกอบการบรรยาย

๑. ความรู้พื้นฐานทางด้านเภสัชศาสตร์เกี่ยวกับกลไกความปวดและยาระงับปวด
๒. แนวทางการใช้ยาระงับปวดในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจ
๓. ตัวอย่างกรณีศึกษา
๓. การนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์

วิธีการบรรยาย

ดำเนินการบรรยายพร้อมนำเสนอ Power point เรื่อง Pain Management in Cardiovascular disease



ฝ่ายเภสัชกรรม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 98345

ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561
วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2561
เรื่อง ขออนุมัติบุคลากรในสังกัดเป็นวิทยากร
เรียน รองคณบดีฝ่ายทรัพยากรบุคคล

อ้างอิง หนังสือที่ สก.รพ.018.5/2561 ลงวันที่ 23 มกราคม 2561

ตามที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ได้รับหนังสือขอเชิญบุคลากรในสังกัดไปเป็นวิทยากรในงานประชุมวิชาการ Cardiovascular
Pharmacotherapy & Pharmacy Practice 2018 เรื่อง “Pharmaceutical Care in the
Cardiovascular Diseases Patient” ระหว่างวันที่ 28-30 มีนาคม พ.ศ. 2561 ณ ห้องเพทาย
โรงแรมวินเซอร์สวิตช์ ถนนสุขุมวิท 20 กรุงเทพฯ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

วันที่ 28 มีนาคม 2561		
08.30 – 09.30 น.	Update in Secondary Stroke Prevention	ภกญ.จันทร์พร กองวัชรพงศ์ SAP ID 10015661
09.45 – 10.45 น.	Drug Interaction of Warfarin with Supplement Dietary, Herb and Food	ภกญ.วรวิมล เชิดชูจิต SAP ID 10018860
15.30 – 16.30 น.	Pain Management in Cardiovascular Disease Patient	ภกญ.อัจจิมา สระภักดิ์ SAP ID 10010952

และขอเชิญเภสัชกรหญิงจันทร์พร กองวัชรพงศ์ และเภสัชกรหญิงอัจจิมา สระภักดิ์
เข้าร่วมประชุมคณะกรรมการกลุ่ม HATHAI ในวันที่ 28 มีนาคม 2561 เวลา 16.30 – 19.30 น.
ทางฝ่ายเภสัชกรรมพิจารณาแล้วยินยอมให้เภสัชกรหญิงจันทร์พร กองวัชรพงศ์,
เภสัชกรหญิงวรวิมล เชิดชูจิต และเภสัชกรหญิงอัจจิมา สระภักดิ์ เป็นวิทยากรบรรยายโดยไม่ถือเป็นวันลา

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และดำเนินการต่อไปด้วย จะเป็นพระคุณยิ่ง

(รศ. นพ. วิศิษฐ์ วามวาณิช)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศิริราช

ลำดับการลงนาม ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561 วันที่ 02/02/2561

โดย ภกญ. พัตรสุนันท์ ขวัญเจริญวงศ์ หัวหน้างานธุรการและสนับสนุน(ฝ่ายเภสัชกรรม)
เห็นควรเสนอลงนาม

ความคิดเห็น

31 มกราคม 2561 16:48:02

ลำดับการลงนาม ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561 วันที่ 02/02/2561

โดย ภกญ. วิมล อนันต์สกุลวัฒน์ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม
เห็นควรเสนอลงนาม

ความคิดเห็น

31 มกราคม 2561 18:13:17

ลำดับการลงนาม ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561 วันที่ 02/02/2561

โดย น.ส. อินทิรา บุญบางเก็ง เลขานุการผู้บริหารฝ่ายเภสัชกรรม
เห็นควรเสนอลงนาม

ความคิดเห็น

01 กุมภาพันธ์ 2561 19:43:15

ลำดับการลงนาม ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561 วันที่ 02/02/2561

โดย รศ. นพ. วิศิษฐ์ วามวาณิช ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศิริราช
อนุมัติ

ความคิดเห็น

02 กุมภาพันธ์ 2561 13:40:24

ลำดับการลงนาม ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561 วันที่ 02/02/2561

โดย น.ส. รุติรัตน์ บัวประเสริฐ ธุรการด้านเอกสารฝ่ายทรัพยากรบุคคล
ขอพิจารณา
ทบ2561/E2260

ความคิดเห็น

02 กุมภาพันธ์ 2561 13:48:26

ลำดับการลงนาม ที่ ศธ 0517.072/เอก207/2561 วันที่ 02/02/2561

กำลังดำเนินการโดย น.ส. ฌปภัช เรืองกิจอุตม HRการลงนามบริหารบุคลากรและค่าตอบแทน

ความคิดเห็น



สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) The Association of Hospital Pharmacy (Thailand)

3850/2 ถนนพระราม 4 แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กทม. 10110 โทร. 0-2249-9333 โทรสาร 0-2249-9331
3850/2 Rama 4 Rd. Prakanong, Klongtoey, Bangkok 10110 Tel. 0-2249-9333 Fax. 0-2249-9331
website : <http://www.thaihp.org> Email : hp@thaihp.org

ที่ สภ.รพ. 018.5/2561

วันที่ 23 มกราคม พ.ศ. 2561

เรื่อง ขอเชิญบุคลากรในสังกัดเป็นวิทยากร
เรียน คณะบดีคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
สิ่งที่ส่งมาด้วย กำหนดการประชุม

เนื่องด้วย สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) โดยกลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (ประเทศไทย) หรือ The Community of Pharmacist for Heart and Vascular Disease of Thailand; CoP-HATHAI จะจัดงานประชุมวิชาการ Cardiovascular Pharmacotherapy & Pharmacy Practice 2018 เรื่อง "Pharmaceutical Care in the Cardiovascular Diseases Patient" ระหว่างวันที่ 28-30 มีนาคม พ.ศ. 2561 ณ ห้องเพทาย โรงแรมวินเซอร์สวิต ถนนสุขุมวิท 20 กรุงเทพฯ (รายละเอียดตามเอกสารแนบ) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นการพัฒนาศักยภาพของเภสัชกรที่ทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดให้มีความรู้ที่ทันสมัย และเป็นเวทีสำหรับการแลกเปลี่ยนเรียนรู้บทบาทของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เภสัชกรสามารถนำความรู้ และตัวอย่างของบทบาทเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพไปใช้ในการต่อยอด และพัฒนางานของตนเองต่อไป

ในการนี้ สมาคมฯ ขอเรียนเชิญบุคลากรในสังกัดของท่านให้เกียรติมาเป็นวิทยากรบรรยาย ดังนี้

- อ.นพ.ธีรพงศ์ โตเจริญโชค วันที่ 29 มีนาคม 2561
เวลา 13.30-14.45 น. เรื่อง "Common Cardiac Surgery in Thailand : What Pharmacist should Know?"
- ศ.ดร.นพ.พีระ บุรณะกิจเจริญ วันที่ 30 มีนาคม 2561
เวลา 08.30-09.30 น. เรื่อง "Evaluation and Diagnosis of Hypertension"
- ญ.จันทพร ก้องวัชรพงศ์ วันที่ 28 มีนาคม 2561
เวลา 09.45-10.45 น. เรื่อง "Update in Secondary Stroke Prevention"
- ญ.วรวิมล เชิดชูจิต วันที่ 28 มีนาคม 2561
เวลา 14.30-15.15 น. เรื่อง "Drug Interaction of Warfarin with Supplement Dietary, Herb and Food"
- ญ.อัจจิมา สระภักดิ์ วันที่ 28 มีนาคม 2561
เวลา 15.30-16.30 น. เรื่อง "Pain Management in Cardiovascular Disease Patient"

และขอเชิญ ญ.จันทพร ก้องวัชรพงศ์ และ ญ.อัจจิมา สระภักดิ์ เข้าร่วมประชุมคณะกรรมการกลุ่ม HATHAI ในวันที่ 28 มีนาคม 2561 เวลา 16.30-19.30 น.

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาอนุมัติ จะเป็นพระคุณยิ่ง หากท่านวิทยากรมีเอกสารประกอบการบรรยาย โปรดจัดส่งทาง e-mail: hp@thaihp.org น.ส.พรทิพย์ บุญนิธิฐิตกุล ภายในวันที่ 16 มีนาคม 2561 นี้

รับ นิตยาเภสัชกรรม
เพื่อโปรดพิจารณาอนุมัติ น.ส.อัมรินทร์
อัมรินทร์
31.1.61

เรียน รองหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม.....
ขอแสดงความนับถือ
หัวหน้างาน.....
(ญ.ปรานี ภิรมย์วัฒนากร)
เลขาธิการสมาคมฯ
31.1.61

สำเนาเรียน : อ.นพ.ธีรพงศ์ โตเจริญโชค, ศ.ดร.นพ.พีระ บุรณะกิจเจริญ, ญ.จันทพร ก้องวัชรพงศ์, ญ.วรวิมล เชิดชูจิต, ญ.อัจจิมา สระภักดิ์
ประสานงาน : น.ส.พรทิพย์ บุญนิธิฐิตกุล โทร. 081-6940280 e-mail : hp@thaihp.org

31 มก 61



กำหนดการประชุมวิชาการ Cardiovascular Pharmacotherapy & Pharmacy Practice 2018

เรื่อง “Pharmaceutical Care in the Cardiovascular Diseases Patient”

วันที่ 28-30 มีนาคม 2561 ณ ห้องเพทาย โรงแรมวินเซอร์ สวีทส์ กรุงเทพมหานคร

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง : 2003-2-000-03-03-2561 จำนวน 18.00 หน่วยกิต

วันพุธที่ 28 มีนาคม 2561			
เวลา	หัวข้อการประชุม	วิทยากร	หน่วยงาน
08.00 - 08.30 น.	ลงทะเบียน		
08.30 - 08.45 น.	พิธีเปิดการประชุม	ประธานกลุ่มเภสัชกรดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด	
08.45 - 09.45 น.	Pharmaceutical Care in the Cardiovascular Diseases Patient: Physician and Pharmacist Collaboration	นพ.บัญชา สุขอนันต์ชัย รศ.ดร.ภก.สุรกิจ นาทีสุวรรณ ภญ.อุบลวรรณ สะพู	รพ.มหาราชนครราชสีมา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล รพ.มหาราชนครราชสีมา
09.45 - 10.45 น.	Update in Secondary Stroke Prevention	ภญ.จันทร์พร ก้องวัชรพงศ์	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
10.45 - 11.00 น.	พัก รับประทานอาหารว่าง		
11.00 - 12.00 น.	Improving Post-Stroke Patient : The Role of Pharmacist in Home Health Care	ภก.จตุพร ทองอิม	ศูนย์บริการสาธารณสุข 51 วัดไผ่ตัน สำนักงานมัย กรุงเทพมหานคร
12.00 - 12.30 น.	พัก รับประทานอาหารกลางวัน เสริฟอาหารกล่องในห้องประชุม		
12.30 - 13.15 น.	บรรยายพิเศษ 1		
13.30 - 14.30 น.	The Patient Care after Acute Coronary Syndrome ; From Hospital to Primary Care	ผศ.ดร.ภญ.พรลัษย์ บุญเมือง	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
14.30 - 15.15 น.	Drug Interaction of Warfarin with Supplement Dietary, Herb and Food	ภญ.วรวิมล เชิดชูจิต	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
15.15 - 15.30 น.	พัก รับประทานอาหารว่าง		
15.30 - 16.30 น.	Pain Management in Cardiovascular Disease Patient	ภญ.อัจจิมา สระภักดิ์	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

วันพฤหัสบดีที่ 29 มีนาคม 2561			
เวลา	หัวข้อการประชุม	วิทยากร	หน่วยงาน
08.00 - 08.30 น.	ลงทะเบียน		
08.30 - 09.15 น.	ACS: New Guideline STEMI 2017	ภญ.วรริมา สีลานิช	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
09.15 - 10.00 น.	Pitfalls in ACS Management	ภก.วัชรพงศ์ พริกสี	รพ.ชลบุรี
10.00 - 10.15 น.	พัก รับประทานอาหารว่าง		
10.15 - 11.15 น.	Resistant Hypertension: An Approach to Management in Primary Care	นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วันพฤหัสบดีที่ 29 มีนาคม 2561 (ต่อ)

เวลา	หัวข้อการประชุม	วิทยากร	หน่วยงาน
11.15 - 12.00 น.	Highlights of the Update Dyslipidemia Guideline	ภก.ธนพัฒน์ ชัยะโรตติ	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
12.00 - 12.30 น.	พัก รับประทานอาหารกลางวัน เสริฟอาหารกล่องในห้องประชุม		
12.30 - 13.15 น.	บรรยายพิเศษ 2		
13.30 - 14.15 น.	Common Cardiac Surgery in Thailand : What Pharmacist should Know?	นพ.ธีระพงศ์ โตเจริญโชค	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
14.15 - 15.00 น.	Pre, Peri and Post-cardiac Surgery Management : What a Pharmacist can Do?	อ.ภญ.มันติวีร์ นิมวรพันธุ์ อ.ภญ.ปัทมวรรณ โกสุมา	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
15.00 - 15.15 น.	พัก รับประทานอาหารว่าง		
15.15 - 16.45 น.	Perioperative Management in Dental Procedure of Patients Receiving Oral Anticoagulants	ทพญ.วรวรรณ คุณไทย์ ภก.วัชรพงศ์ พริกสี	รพ.ชลบุรี รพ.ชลบุรี

วันศุกร์ ที่ 30 มีนาคม 2561

เวลา	หัวข้อการประชุม	วิทยากร	หน่วยงาน
08.00 - 08.30 น.	ลงทะเบียน		
08.30 - 09.30 น.	Evaluation and Diagnosis of Hypertension	ศ.ดร.นพ.พีระ บุรณะกิจเจริญ	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
09.30 - 10.15 น.	Update Hypertension Guideline by ACC/AHA	นพ.ปิยะภัทร ชุณหะวัณ	รพ.มหาราชนครราชสีมา
10.15 - 10.30 น.	พัก รับประทานอาหารว่าง		
10.30 - 11.15 น.	Hypertension in Elderly Patient : What You Need to Know?	อ.ภก.กฤติณ บัณฑิตานุกูล	คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
11.15 - 12.00 น.	Hotline Update from ACC 2018	อ.ภก.พีระวัฒน์ จินาทองไทย อ.ภก.กฤติณ บัณฑิตานุกูล	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
12.00 - 13.00 น.	พัก รับประทานอาหารกลางวัน		
13.00 - 14.00 น.	Nutrition Tips for Cardiac Patients	พญ.ดรณวิทย์ วัชรอมวิจิตร	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
14.00 - 15.00 น.	Medications That can Cause Worsening Heart Failure	ผศ.ภญ.ภูษิณี อรุณมานะกุล	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
15.00 - 15.15 น.	พัก รับประทานอาหารว่าง		
15.15 - 16.00 น.	Chemotherapy-Induced Cardiovascular Disease	อ.ภญ.ลักขณา สุวรรณน้อย	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Treat the Pain... Save a Heart

Pain Management in Patient with Cardiovascular Disease



Ajjima Sarapakdi
Siriraj Hospital
28 March 2018

หัวข้อการบรรยายเรื่องการจัดการความปวดใน cardiovascular disease



Outlines

- Pain characteristic, mechanism and assessment
- Medication in pain management
- Pain management in special group
- Pain medication may cause worsening heart disease
- Prescribing Pitfalls in Cardiovascular disease : Case study
- Summary

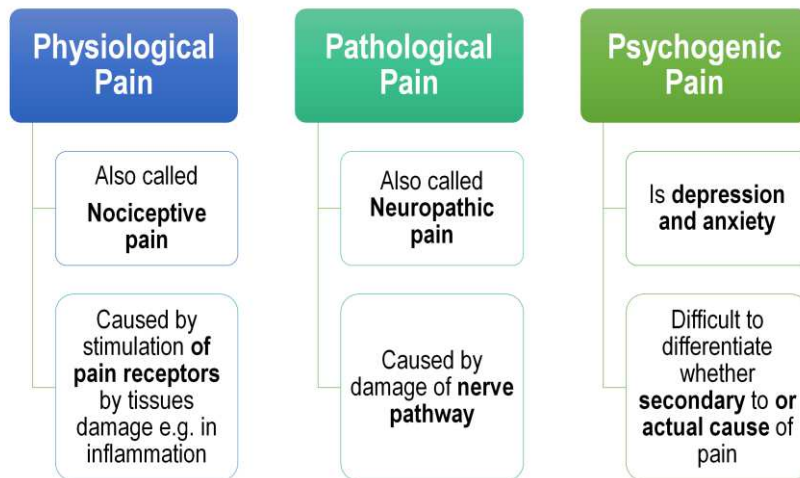
หัวข้อที่จะบรรยายในวันนี้ ได้แก่

- ลักษณะของอาการปวด กลไกและการประเมินความปวด
- ยาที่ใช้ในการระงับปวด
- การใช้ยาใน special group ทาง cardiovascular disease
- ยาระงับปวดที่อาจทำให้อาการทางหัวใจแย่ลง
- Pitfalls ในการใช้ยาระงับปวด และกรณีศึกษา
- บทสรุป

Pain Sensation

According to its mechanism or cause:

Pain is classified into 3 main types



1.Nociceptive pain (Physiological Pain): เป็นความปวดที่มีสาเหตุจากการบาดเจ็บและ/หรือมีการทำลายของเนื้อเยื่อ ส่วนใหญ่เป็นผลจากการที่มีพยาธิสภาพของโรค หรือการแพร่กระจายของโรคไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะภายใน ถ้ามีการกระตุ้นตัวรับความปวด (nociceptors) ของ somatic structures (ผิวหนัง กล้ามเนื้อ กระดูก) เราเรียกเป็น somatic nociceptive pain ตัวอย่างของ somatic pain เช่น bone pain, soft tissue pain, muscle pain เป็นต้น แต่ถ้ามีการกระตุ้นตัวรับความปวดของอวัยวะภายใน เรียกเป็น visceral nociceptive pain ตัวอย่างของ visceral pain เช่น tumor ที่แพร่กระจายเข้าไปในอวัยวะภายใน

2.Neuropathic pain (Pathological Pain): เป็นความปวดซึ่งเป็นผลโดยตรงจากพยาธิสภาพหรือโรคของ somatosensory system มีการบาดเจ็บของเส้นประสาท ส่วนใหญ่มักจะเรื้อรัง neuropathic pain มีอาการปวดได้หลายลักษณะ เช่น ปวดเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating) แสบร้อน (burning) รู้สึกยิบๆซ่าๆ (tingling) คัน(itching) ชา (paresthesia) ความรู้สึกผิดปกติเหล่านี้ อาจเกิดขึ้นเองหรือเกิดภายหลังการกระตุ้นก็ได้ อาจเกิดอาการเป็นพักๆ หรือตลอดเวลา

3.Psychogenic Pain: เป็นกลุ่มอาการปวดที่ไม่พบพยาธิสภาพของทั้งเนื้อเยื่อ และระบบประสาท ไม่พบภาวะการอักเสบ เป็นอาการปวดที่เกิดขึ้นโดยไม่มีการกระตุ้นที่ nociceptor แต่พบการเปลี่ยนแปลงในลักษณะ malfunction ของระบบ somatosensory เช่น depression , anxiety

Effects of Pain

No	System	Effects
Physiological Effects		
1	CNS	↑sympathetic activity, Hyperalgesia, chronic pain
2	Endocrine	↑stress hormone, catabolic state, hyperglycemia, Immune suppression
3	CVS	↑HR, ↑BP, myocardial ischemia
4	Respiratory	Inability of cough and deep breath, lung collapse and lung infection
5	GI	↓Parasympathetic activity, ileus , nausea and vomiting
6	Genitourinary	Urinary retention
7	Musculoskeletal	Delayed ambulation, DVT
Psychological Effects		
- Negative Emotion : Anxiety , depression, suffering - Sleep disturbance		

เมื่อเนื้อเยื่อได้รับอันตรายจนทำให้เกิดอาการปวดขึ้น เช่นในกรณีการผ่าตัด ระบบต่างๆในร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อความปวดหลายระบบดังตาราง ตัวอย่างเช่น

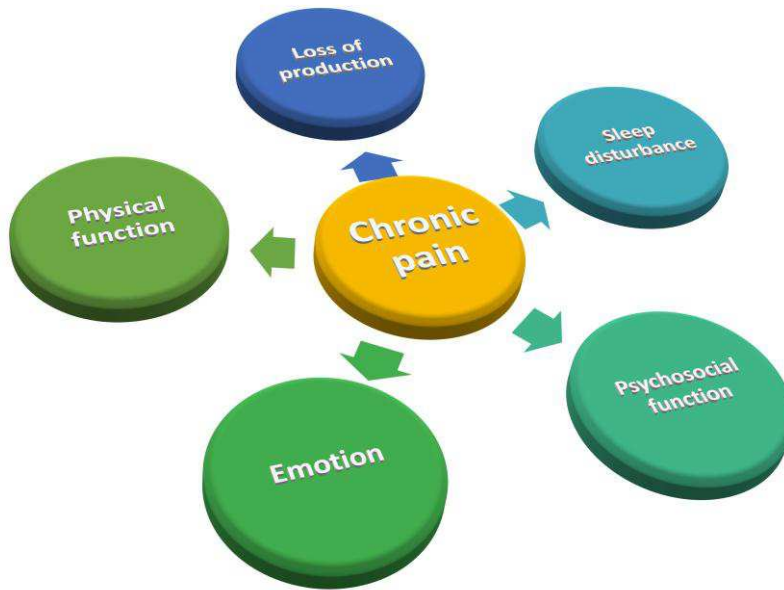
ระบบหัวใจและหลอดเลือด

หัวใจทำงานมากขึ้น จากการกระตุ้นการหลั่ง catecholamine และ angiotensin II หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ เจ็บหน้าอก มีภาวะหัวใจขาดเลือด หัวใจวาย

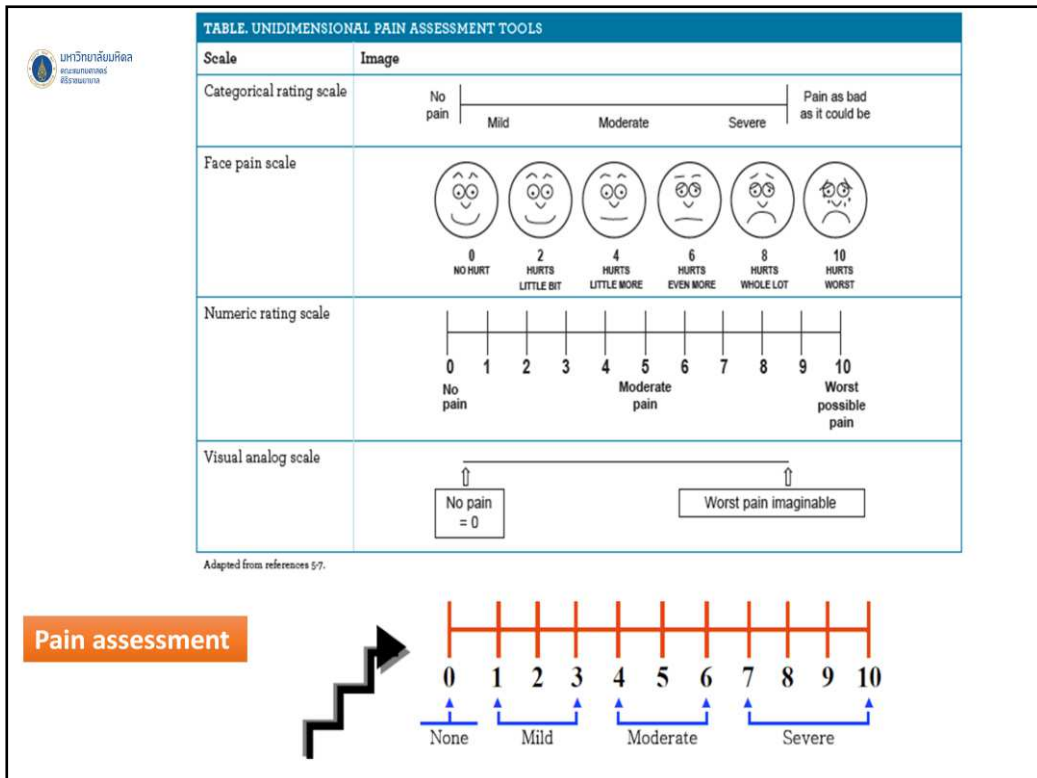
การทำงานของต่อมไร้ท่อที่เปลี่ยนแปลงมีผลทำให้ระบบเมตาบอลิซึมของร่างกายเปลี่ยนแปลงหลายอย่างดังนี้

การเปลี่ยนแปลงของโปรตีน เกิดภาวะ muscle protein catabolism, เพิ่ม synthesis of acute phase proteins เป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของ cortisol, adrenaline, glucagons, IL-1, IL-6, TNF การเปลี่ยนแปลงของไขมัน เพิ่มภาวะ lypolysis และ oxidation เป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของ catecholamines, cortisol, glucagon, growth hormone 6 เกิดภาวะการคั่งของสารน้ำและโซเดียม เพิ่มการขับปัสสาวะเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของ catecholamines, aldosterone, ADH, cortisol, angiotensin II, prostaglandins

The impact of chronic pain



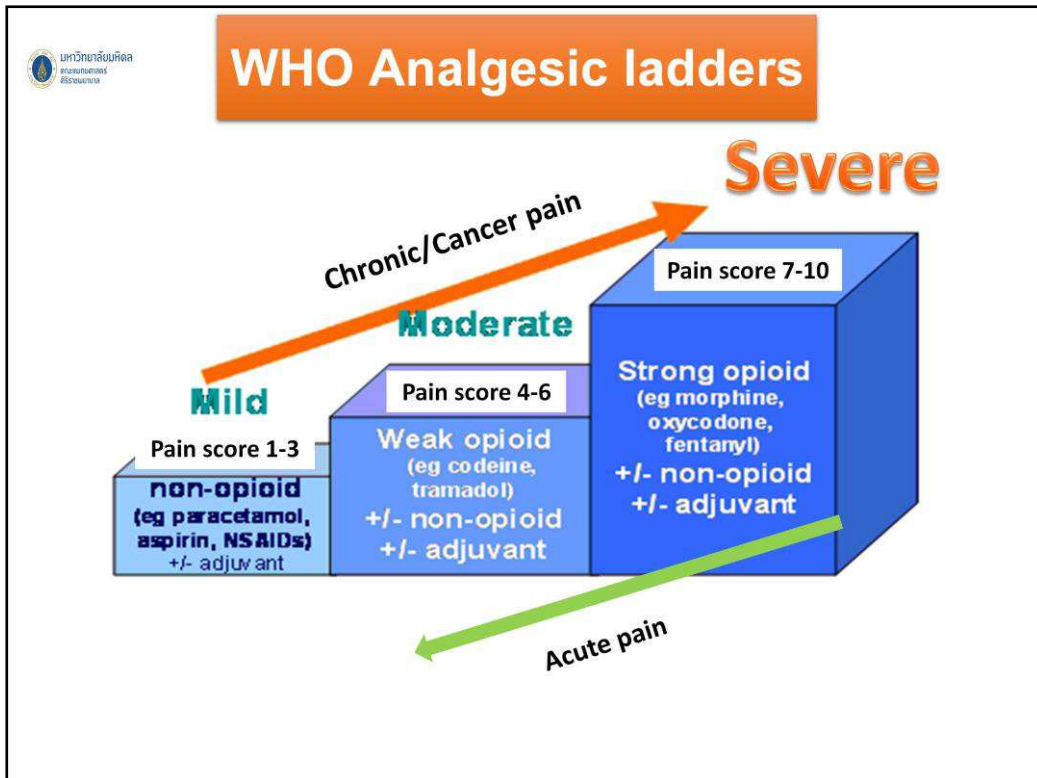
chronic pain นี้ ไม่เพียงแต่ส่งผลกระทบต่อร่างกาย จิตใจ และอารมณ์แล้ว ยังส่งผลถึงการใช้ชีวิตประจำวัน ด้วย ส่งผลเกี่ยวพันไม่ใช่ว่าแค่ตนเอง ยังส่งผลถึงครอบครัวและสังคมด้วย ดังนั้นหากสามารถควบคุม ความปวดได้ ผลเหล่านี้ก็จะลดน้อยลง



Tools for assessing pain เครื่องมือที่ใช้ประเมินหรือวัดระดับความปวด ได้แก่

- visual analogue scale (VAS)
- verbal or visual numerical rating scale (VNRS)
- face pain rating scale
- verbal rating scale :- mild, discomfort, distressing, horrible, excruciating

ซึ่งสามารถนำมาแบ่งระดับความปวดได้ดังนี้ 0 คือไม่ปวดเลย 1-3 ปวดระดับอ่อน 4-6 ปวดระดับปานกลาง 7-10 ปวดระดับรุนแรง



Pain score 1-3 จะใช้ยาในกลุ่ม non-opioid ได้แก่ paracetamol aspirin, NSAIDs +/- adjuvant

Pain score 4-6 จะใช้ยาในกลุ่ม weak opioid ได้แก่ tramadol, codeine +/- non opioid หรือ adjuvant

Pain score 7-10 จะใช้ยาในกลุ่ม strong opioid เช่น morphine, oxycodone, fentanyl +/- non opioid หรือ adjuvant

กรณี chronic pain จะมีการค่อยๆ Step up therapy โดยเริ่มจาก ยาแก้ปวดในระดับอ่อน ขึ้นไปในกลุ่มยาแก้ปวดที่เป็น strong opioid

กรณี acute pain จะใช้ยาแก้ปวดที่เป็น strong opioid ก่อน แล้วค่อย Step down therapy จนอาการปวดหายไป



Medications in Pain Therapy

- **Non-opioid analgesics:**

- Acetaminophen (Paracetamol)
- NSAIDs, Cox-2 inhibitors

- **Opioid analgesics**

- **Adjuvant analgesics:**

- Antidepressants: TCAs, SSRIs, SNRIs, Clonazepam
- Anticonvulsants: CBZ, Gabapentin, Pregabalin
- Muscle relaxants: Orphenadrine, Tolperisone
- Others: Baclofen, Clonidine, Ketamine, Lidocaine, Capsaicin

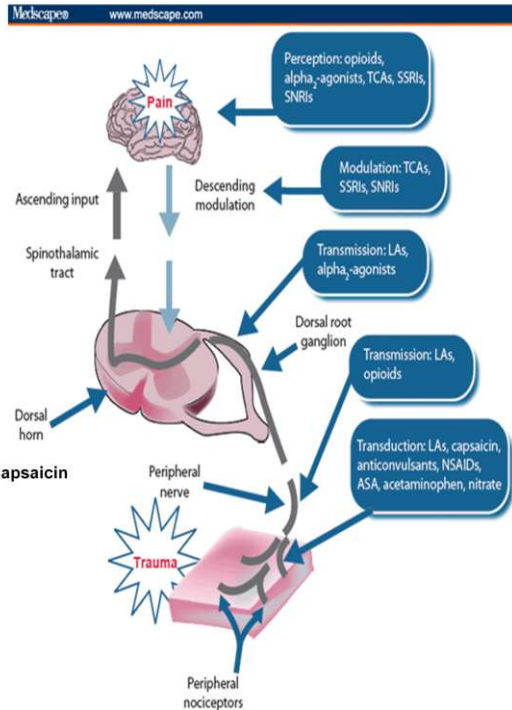
ยาระงับปวด (Analgesic drugs)

คือยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดได้โดยออกฤทธิ์ที่กลไกการนำกระแสความเจ็บปวด (Pain pathway) ซึ่งแบ่งได้เป็น

1. Non-opioid drugs
2. Opioid drugs
3. Adjuvant drugs คือยาที่มีฤทธิ์ส่งเสริมการระงับปวด ส่วนใหญ่เป็นยาที่จัดทะเบียนเป็นยาตำรับอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยาระงับปวด แต่พบว่ามีกลไกการออกฤทธิ์ที่ pain pathway ได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ a. Anticonvulsants b. Antidepressants c. Anxiolytic drugs d. Nitrous oxide e. NMDA antagonists (ketamine) f. Local anesthetics g. Muscle relaxants h. Corticosteroid

Medication in Pain management

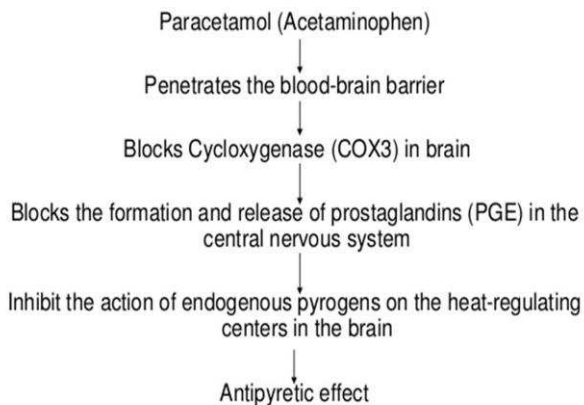
- **Non-opioid analgesics:**
 - Acetaminophen
 - NSAIDs, Cox-2 inhibitors
- **Opioid analgesics**
- **Adjuvant analgesics:**
 - Antidepressants: TCAs, SNRIs, Clonazepam
 - Anticonvulsants: CBZ, Gabapentin, Pregabalin
 - Others: Baclofen, Clonidine, Ketamine, Lidocaine, Capsaicin



ดังนั้นการควบคุมอาการปวดอย่างมีประสิทธิภาพจะช่วยสกัดกั้นหรือยับยั้งการส่งสัญญาณความปวดตลอดจนลดผลการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นจากความปวด ทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวเร็วขึ้นและลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยด้วย



Mechanism of action of Paracetamol



Acetaminophen หรือ พาราเซตามอล เป็นยาระงับปวดและลดไข้ แต่ไม่ลดการอักเสบ ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง สามารถใช้ได้ทุกกลุ่มอายุ มีฤทธิ์ระงับปวดอ่อน เหมาะกับการใช้ระงับปวดที่ไม่รุนแรง

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง cox-3 isozyme ใน central nervous system เท่านั้น ไม่ได้พบในบริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ จึงทำให้ paracetamol ไม่มีฤทธิ์ anti-inflammatory และ anti-platelet activity

Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)

Classical NSAIDs

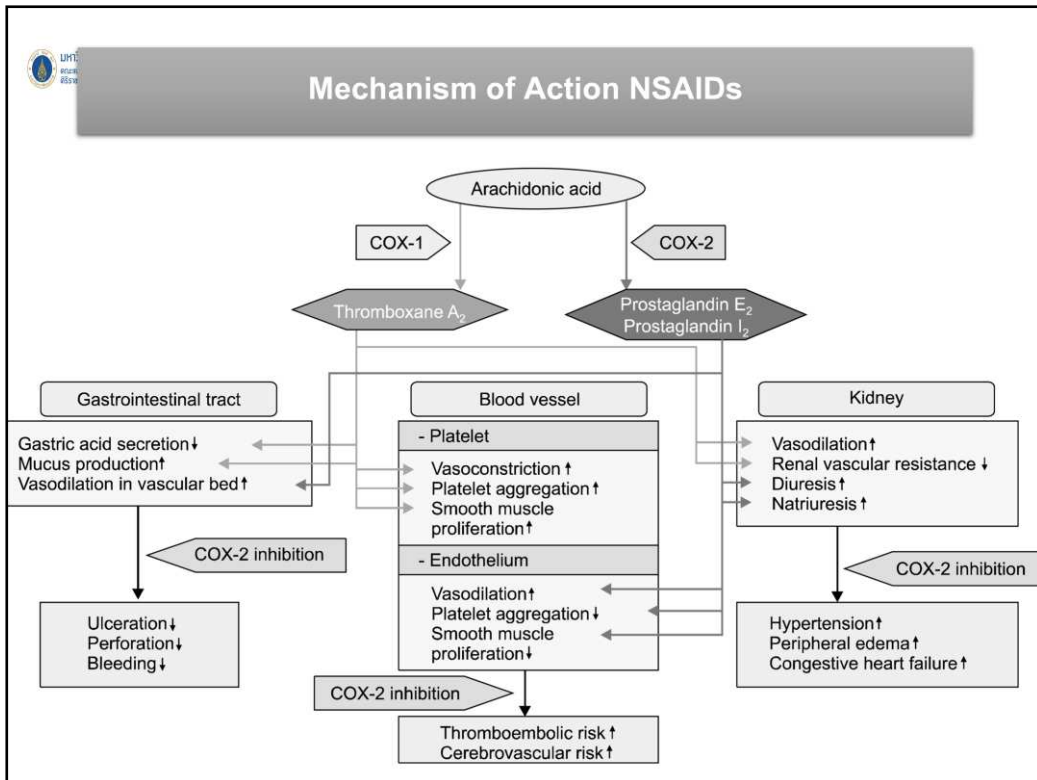
- Aspirin, Indomethacin, Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen

Specific COX-2 inhibitors

- Celecoxib, Etoricoxib, Parecoxib

กลุ่มยา NSAIDs แบ่งเป็น

- Traditional NSAIDs ซึ่งจะยับยั้ง COX-1 เป็นหลัก หรือยับยั้ง COX 1 และ 2 พอๆกัน
- Specific COX-2 inhibitors ซึ่งจะยับยั้ง COX 2 เป็นหลัก



ยาในกลุ่ม NSAIDs ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง เอนไซม์ Cyclooxygenase (COX) ซึ่งเป็น enzyme ที่สร้าง PGS

(Prostaglandins) มีผลทำให้ยาที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบ ระงับปวดและลดไข้ ซึ่ง COX ที่เกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ ของ NSAIDs มีอยู่อย่างน้อย 2 ชนิด ได้แก่

1. COX-1 พบในภาวะปกติของร่างกาย ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับสรีรวิทยาของกระบวนการควบคุมสมดุลของร่างกาย เช่น ในเยื่อบุกระเพาะอาหาร, เกล็ดเลือด, หลอดเลือดไต เป็นต้น เพราะฉะนั้น ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง COX-1 อาจมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร การแข็งตัวของเลือด และการทำงานของไต

2. COX-2 จะถูกกระตุ้นให้สร้างขึ้น เมื่อมีอาการอักเสบ การทำลายหรือการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ พบได้ในเม็ดเลือดขาว หลอดเลือดและเนื้อเยื่อประสาท โดยตัวกระตุ้นคือสารแปลกปลอม (mitogens), cytokines และ endotoxin การใช้ยาที่ยับยั้ง COX2 จะลดอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร อย่างไรก็ตาม การลดลงของ prostaglandin E₂ และ I₂ ส่งผลถึงการทำงานของ endothelial บริเวณ blood vessel พบว่า เกิด vasoconstriction มากขึ้น เพิ่ม platelet aggregation และเพิ่ม smooth muscle proliferation ทำให้เกิด thromboembolic risk และ cerebrovascular risk เพิ่มมากขึ้น และบริเวณไต การยับยั้ง COX2 ส่งผลให้เกิด vasoconstriction ที่หลอดเลือดที่ไต เพิ่ม renal vascular resistance ลด diuresis ทำให้เกิดภาวะ hypertension, peripheral edema และ CHF เพิ่มขึ้น

Opioid

Strong opioids

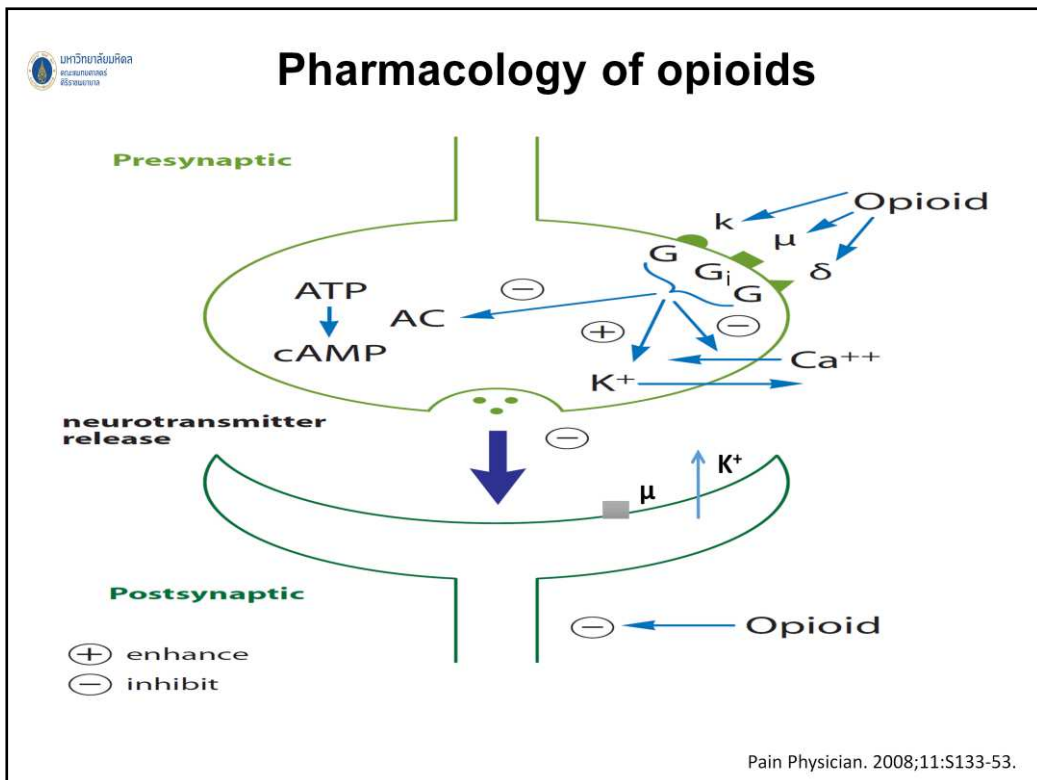
- Morphine
- Pethidine
- Fentanyl
- Methadone

Weak opioids

- Tramadol
- Codeine

ยาระงับปวดกลุ่ม opioid ที่มีในประเทศไทย แบ่งเป็น

- กลุ่ม Strong opioid ได้แก่ morphine pethidine fentanyl และ methadone
- กลุ่ม Weak opioid ได้แก่ tramadol, codeine



กลไกการออกฤทธิ์ของ Opioid

หลังจากได้รับ opioids จะมีการเปลี่ยนแปลงการส่งสัญญาณในการรับรู้ความปวดให้ลดลง ตั้งแต่บริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ บริเวณไขสันหลัง ไปจนถึงระดับสมอง โดยการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในระดับไขสันหลัง มีดังนี้

1. ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ adenylyl cyclase ทำให้ ATP เปลี่ยนเป็น cAMP ได้ลดลง
2. ปิดกั้น Calcium channel
3. กระตุ้นการไหลออกของ potassium

ทั้งหมดที่กล่าวมาทำให้ การหลั่งของสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับการรับรู้เรื่องความปวด เช่น

glutamate และ substance P ที่บริเวณ presynaptic ของ primary afferent nociceptors

ลดลง และยังส่งผลทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization ของ postsynaptic neurons ทำให้รับรู้เรื่องความปวดลดลง

นอกจากนี้แล้ว opioids ยัง มีผลระงับปวดที่เกิดขึ้นในระดับสมอง เป็นผลทำให้มีการระงับปวดโดยการส่งเสริม descending pain modulating system



Adjuvant analgesics

Adjuvant drugs เป็นยาเสริมที่นิยมใช้ในการรักษาอาการปวดชนิดเรื้อรัง เช่น อาการปวดประสาท (Neuropathic pain) ยาที่นิยมใช้ได้แก่

- Anticonvulsant : Gabapentin, Pregabalin, CBZ, OXC, Clonazepam
- Antidepressant : TCA, SSRI, SNRI
- Muscle relaxant: Tolperisone, Orphenadrine

ยากันชัก หรือ anticonvulsants ออกฤทธิ์โดยการกดการนำกระแสประสาท และกดการกระตุ้นเส้นประสาทภายหลังการบาดเจ็บ จัดเป็น membrane stabilizer ยาที่ใช้บ่อย ๆ ได้แก่ Gabapentin และ pregabalin ซึ่งจะจับกับ alpha 2 delta subunit ที่ calcium channel ส่งผลต่อการหลั่งของ Ca ion โดยในสถานะที่มีการอักเสบ พบว่าจะมีการหลั่งของสารจำพวก calcium ออกมามากกว่าปกติ gabapentin และ pregabalin จะเข้าไปจับบริเวณ calcium channel เพื่อควบคุมปริมาณ calcium ที่ไหลเข้าสู่เซลล์ให้มีปริมาณที่ลดลง ส่งผลให้มีการลดลงของ excitatory neurotransmitter เช่น glutamate, substance P, NE ทำให้มีอาการปวดลงได้

ส่วน carbamazepine ออกฤทธิ์โดยการจับกับ sodium channel มีผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ อาการง่วงซึม มึนงง สับสน เหนื่อย มีผลกดไขกระดูกและทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำ จึงควรตรวจดูระดับเม็ดเลือดขาวก่อนการใช้ และหลังการใช้ไปแล้ว 2-4 สัปดาห์ ควรมีการเจาะเลือดเพื่อดูระดับเม็ดเลือดขาวทุก ๆ 3 เดือน และต้องเฝ้าระวังการเกิด steven johnson syndrome ในผู้ป่วยที่ใช้ยา carbamazepine

ยาด้านซึมเศร้า หรือ antidepressants ที่นิยมใช้ได้แก่กลุ่ม tricyclic antidepressants (TCA) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการ reuptake ของ serotonin และ Norepinephrine ในระบบประสาทส่วนกลาง ช่วยให้ระดับปวดได้ดีขึ้น ผู้ป่วยอารมณ์ดีขึ้นและมีฤทธิ์ทำให้ง่วงเล็กน้อย ยาในกลุ่ม tertiary amine TCA เช่น amitriptyline จะระงับปวดได้ดีกว่า secondary amine TCA เช่น nortriptyline เวลาใช้ให้เริ่ม ด้วยขนาดต่ำ ๆ เช่น amitriptyline 10 mg โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ หรือ 25 mg ก่อนนอน มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ง่วงซึม ปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก เป็นต้น

Medications in neuropathic pain

- Na⁺ channel blockers
 - CBZ, oxcarbazepine, lidocaine
- Enhance descending inhibitory pathway
 - TCAs, SNRIs
- Block specific N-type Ca²⁺ channel
 - Gabapentin, pregabalin
- Enhance GABA function
 - Clonazepam, baclofen

ยากลุ่ม Adjuvant ออกฤทธิ์ได้หลายกลไก เช่น block Na channel, block Ca channel, ส่งเสริม descending inhibitory pathway ซึ่งจะบรรเทาความปวดได้



Pain management in special group

ต่อไปจะเป็นการกล่าวถึงการจัดการความปวดในกลุ่ม special group ซึ่งจะเน้นผู้ป่วย MI, CHF และผู้ป่วยที่ใช้ยาWarfarin

Acute Pain Management in Coronary Heart Disease

- Rapid and effective management of pain in acute MI is necessary to prevent negative pathophysiologic effects, such as increases in blood pressure, heart rate, and stroke volume.
- These changes may disrupt the balance between myocardial oxygen supply and demand, and therefore result in the extension of infarction.
- Persistent, unrelieved pain can also initiate catecholamine release producing an increased workload on an already compromised coronary circulation

Karen M. Smith, RGN, BSc, PhD, NFESC

Prog Cardiovasc Nurs. 2002;17(4)

- สำหรับการจัดการความปวดระยะเฉียบพลันในกลุ่มคนไข้ CHD พบว่าหากมีการจัดการกับความปวดได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ จะสามารถป้องกัน negative pathophysiologic effect ที่ไม่ดี เช่น การเพิ่มของ blood pressure หรือ heart rate ได้
- ซึ่งการเพิ่มของ blood pressure , heart rate หรือ stroke volume นี้จะทำให้เกิดความไม่สมดุลของการใช้ oxygen ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เพิ่มการใช้ oxygen ของ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (เพิ่ม oxygen demand) ส่งผลให้ยังเกิดการแพร่ขยายการ infarction เพิ่มขึ้น
- นอกจากนี้ความปวดที่ยังอยู่อย่างต่อเนื่องไม่บรรเทาลงนี้จะสามารถกระตุ้นการหลั่งสาร catecholamine ส่งผลต่อการเพิ่ม workload และทำให้ coronary circulation ตกอยู่ในภาวะอันตราย

Acute Pain Management in Coronary Heart Disease

Therapy for acute MI consists of the following **six steps**:

- 1) relief of pain,
 - 2) relief of anxiety and restlessness, and sedation,
 - 3) reperfusion,
 - 4) anticoagulation,
 - 5) therapy for complications,
 - 6) secondary prevention.
- For steps 1 and 2, repeated administration of intravenous morphine (2 to 10 mg or more), is the treatment of choice, which can be combined with anti-emetics to reduce side effects.

CLINICAL GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF CORONARY HEART DISEASE

Ministry of Health and Quality of Life/Mauritius Institute of Health/World Health Organisation;2001

ในการรักษา Acute MI พบว่า step ที่ 1 และ 2 เป็นการบรรเทาหรือระงับความปวด และลดความวิตกกังวล ให้ร่างกายได้พัก โดยใช้ morphine โดย morphine ไปกด brainstem center ซึ่งควบคุม sympathetic efferent activity ทำให้การทำงานของระบบประสาท sympathetic ลดลง ส่งผลให้หลอดเลือดดำช่องท้องและส่วนล่างของร่างกายขยายตัวเก็บเลือดไว้ ทำให้เลือดไหลกลับเข้าหัวใจลดลง (ลด preload) ทำให้หัวใจทำงานลดลงและลดการใช้ oxygen จึงทำให้สามารถระงับปวดในผู้ป่วย MI ได้แต่ต้องใช้ในขนาดที่สูงกว่าที่ใช้ในการระงับปวดปกติ

Analgesics: Morphine and MI

- In the absence of a history of hypersensitivity, **morphine sulfate is the drug of choice for pain relief in patients with STEMI**, especially those whose course is complicated by acute pulmonary edema. **It can improve the work of breathing, reduce anxiety, and favorably affect ventricular loading conditions.**
- The **dose of morphine** sulfate needed to achieve adequate pain control will vary **depending on patient age, body size, BP, and heart rate.**
- Naloxone can be administered in doses of 0.1 to 0.2 mg IV every 15 minutes when indicated to reverse the narcotic effects of morphine, and atropine 0.5 to 1.5 mg IV may be administered to counter excessive morphine-related bradycardia.

Circulation. 2013;127:e362-e425

2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction

ดังนั้น morphine จึงเป็น drug of choice ในการระงับปวดในผู้ป่วย acute MI ซึ่งสามารถช่วย improve การหายใจ ลดความวิตกกังวล ส่วนขนาดยาปรับตาม อายุ body size และ vital sign ของผู้ป่วย หาก overdose จะมี naloxone เป็น antidote.

Mechanisms and Hypothesis behind morphine associated negative outcome

- Eva LH et. al reported morphine injection delayed maximal plasma conc. of clopidogrel (Tmax:105 vs.83 min, $p=0.025$) and reduce both Cmax of clopidogrel active metabolite (from 171 to 113 ng/ml, $p=0.025$)
- As a result morphine administration delayed clopidogrel absorption and delayed the maximal inhibition of platelet aggregation on average by 2 h ($n=24$; $p<0.001$). Residual platelet aggregation was higher 1-4 h after morphine injection($n=24$; $p<0.005$).
- Multiple regression analysis showed ticagrelor were independently associated with the administration of morphine ($P=0.004$). Morphine was concluded not to affect conversion of ticagrelor to its active metabolite in AMI patients.

J Cardiol Clin Res.2016; 4(4): 1067

An Evidence-Based Review of Pain Management in Acute Myocardial Infarction

•จากการที่ฤทธิ์ของ morphine สามารถลด BP, ลด HR, ลด anxiety จึงลด myocardial oxygen demand ได้นั้น ยังมี การศึกษาผลเสียของ morphine อีกด้านหนึ่ง

•จากที่เราทราบว่า morphine มี ผลทำให้ GI motility ลดลง จึงมีผู้ทำการศึกษาและพบว่า morphine inj จะ delayed max. conc. ของยาต้านการแข็งตัวของเลือด clopidogrel ได้ และลด Cmax ของ ตัว active metabolite ของ clopidogrel ลง ซึ่งส่งผลถึงการ delay การ inhibit platelet aggregation ของยาประมาณ 2 ชม.

ซึ่งยังทำให้ การเกาะกลุ่มกันของ platelet นั้นยังคงอยู่นาน 1-4 ชม หลังฉีด morphine

•แต่การศึกษาระหว่าง morphine กับ ticagrelor ไม่พบว่า การดูดซึมของ ticagrelor มีผลจาก morphine ซึ่งอาจเป็นเพราะticagrelor ไม่ได้เป็น prodrug เหมือน clopidogrel อย่างไรก็ตามเรื่องที่ morphine ไปมีผลกับ GI เรื่องการดูดซึมยา antiplatelet นั้นยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ ดังนั้น international guideline ต่างๆ เช่น

ACC, AHA , ESC ต่างยัง recommend morphine เป็น standard therapyในการ management AMI

Epidemiology and Prevention

Long-Term Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use According to Time Passed After First-Time Myocardial Infarction

A Nationwide Cohort Study

Anne-Marie Schjerning Olsen, MD; Emil L. Fosbøl, MD, PhD; Jesper Lindhardsen, MD;
Fredrik Folke, MD, PhD; Mette Charlot, MD, PhD; Christian Selmer, MD; Jonas Bjerring Olesen, MD;
Morten Lamberts, MD; Martin H. Ruwald, MD; Lars Køber, MD, DMSc;
Peter R. Hansen, MD, PhD, DMSc;
Christian Torp-Pedersen, MD, DMSc; Gunnar H. Gislason, MD, PhD

Circulation.2012;126:1955-1963.

การศึกษาแบบ cohort study ที่ใหญ่ที่สุดใน Denmark ในการติดตามดูคนไข้ที่อายุมากกว่า 30 ปี ในช่วงปี 1997-2006 ที่มารักษาตัวในโรงพยาบาล ครั้งแรกด้วย MI แล้วย้อนกลับไปดูใน medication record และการจ่ายยาในร้านยาเรื่องการใช้นSAIDs ซึ่งประเทศเดนมาร์กจะเป็นระบบการ registries การนอนรพ.และการจ่ายยาในร้านยา

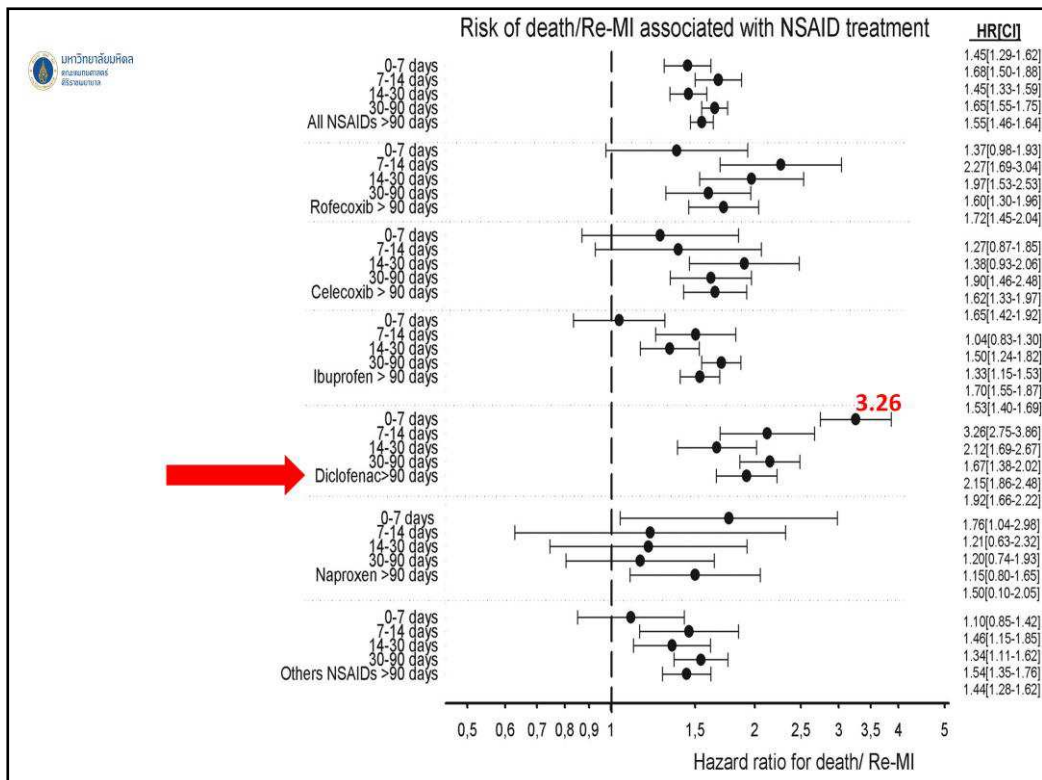
Characteristics of population

- 82,000 patients
- All patient ≥ 30 years
- Hx: hospitalized with 1st time admission for MI between 1997-2006.
- Mean age 69 years
- 44% used NSAID

Table. Baseline Characteristics of the Total Study Population and Individual Treatment Groups

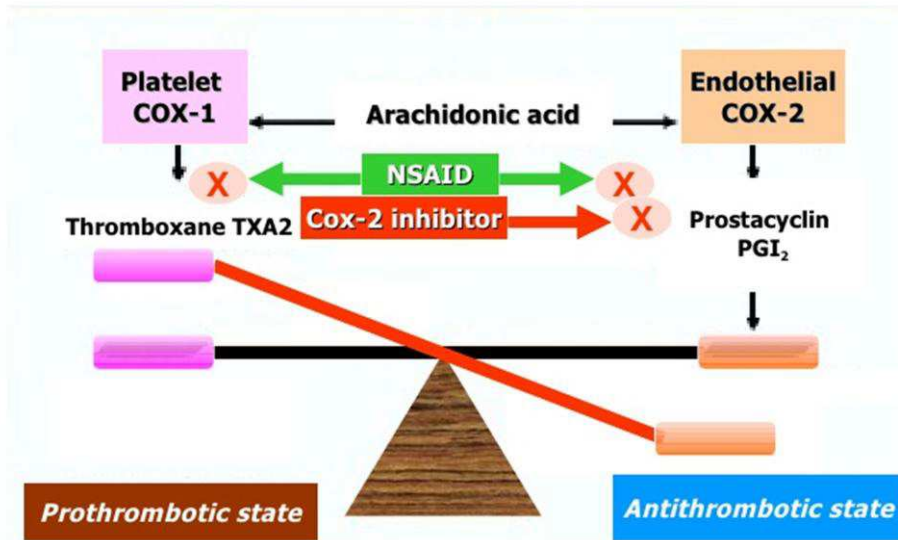
Characteristic	Total Population n (%)	No NSAID n (%)	Overall NSAID n (%)	Exposure Group						
				Rofecoxib n (%)	Celecoxib n (%)	Ibuprofen n (%)	Diclofenac n (%)	Naproxen n (%)	Other NSAIDs n (%)	
Total patients	98 187 (100)	55 579 (56.0)	43 608 (44.0)	3635 (3.7)	3761 (3.8)	26 428 (26.6)	14 543 (14.7)	2406 (2.4)	13 266 (13.4)	
Mean age (SD), y	68.9 (13.2)	70.2 (12.9)	66.1 (12.9)	70.1 (12.2)	70.2 (11.8)	64.4 (12.9)	64.7 (12.5)	64.7 (12.4)	67.4 (12.5)	
Women	36 102 (36.4)	20 853 (37.5)	15 249 (35.0)	1760 (48.0)	1842 (49.0)	8497 (32.2)	4883 (32.2)	732 (30.4)	5229 (39.4)	
Men	63 085 (63.6)	34 726 (62.5)	28 359 (65.0)	1875 (52.0)	1919 (51.0)	17 931 (67.8)	9660 (67.8)	1674 (69.6)	8037 (60.6)	
Comorbidity										
Cardiac arrhythmias	10 515 (10.6)	6977 (12.6)	3538 (8.1)	352 (9.7)	344 (9.2)	1873 (7.1)	1095 (7.5)	156 (6.5)	1090 (8.2)	
Peripheral vascular disease	1543 (1.6)	1005 (1.8)	538 (1.2)	55 (1.5)	63 (1.7)	289 (1.1)	162 (1.1)	24 (1.0)	174 (1.3)	
Cerebral vascular disease	4646 (4.7)	3136 (5.6)	1510 (3.5)	164 (4.5)	162 (4.3)	799 (3.0)	456 (3.1)	65 (2.7)	456 (3.4)	
Diabetes with complications	4470 (4.5)	2773 (5.0)	1697 (3.9)	149 (4.1)	145 (3.9)	1014 (3.8)	555 (3.8)	91 (3.8)	472 (3.6)	
Acute renal failure	854 (0.9)	651 (1.2)	203 (0.5)	23 (0.6)	17 (0.5)	105 (0.4)	49 (0.3)	9 (0.4)	49 (0.4)	
Chronic renal failure	1338 (1.4)	1044 (1.9)	294 (0.7)	26 (0.7)	20 (0.5)	157 (0.6)	75 (0.5)	10 (0.4)	71 (0.5)	
Malignancy	680 (0.7)	481 (0.9)	199 (0.5)	10 (0.3)	16 (0.4)	109 (0.4)	63 (0.4)	6 (0.3)	51 (0.4)	
Shock	1001 (1.0)	692 (1.3)	309 (0.7)	32 (0.9)	22 (0.6)	152 (0.6)	95 (0.7)	27 (1.1)	94 (0.7)	
COPD	964 (1.0)	660 (1.2)	334 (0.8)	31 (0.9)	28 (0.7)	167 (0.6)	97 (0.7)	19 (0.8)	120 (0.9)	
Gastric ulcer	1516 (1.5)	985 (1.8)	531 (1.2)	82 (2.3)	68 (1.8)	259 (1.0)	137 (0.9)	21 (0.9)	179 (1.4)	
Concomitant medical treatment										
β -blockers	73 313 (73.9)	40 251 (72.4)	33 062 (75.8)	2478 (68.2)	2598 (69.1)	20 409 (77.2)	11 244 (77.3)	1826 (75.9)	9926 (74.8)	
ACE inhibitors	44 834 (45.2)	26 248 (47.2)	18 586 (42.6)	1434 (39.5)	1529 (40.7)	11 121 (42.1)	5993 (41.2)	1007 (41.9)	5546 (41.8)	
Statins	61 269 (61.8)	34 447 (62.0)	26 822 (61.5)	1485 (40.9)	1601 (42.6)	17 119 (64.8)	9068 (62.4)	1446 (60.1)	7582 (57.2)	
ASA	57 450 (57.9)	34 004 (61.2)	23 446 (53.8)	1386 (38.1)	1489 (39.6)	14 578 (55.2)	7591 (52.2)	1250 (52.0)	6671 (50.3)	
Clopidogrel	44 642 (45.0)	27 190 (48.9)	17 452 (40.0)	605 (16.6)	773 (20.0)	11 116 (42.1)	5515 (37.9)	873 (36.3)	4682 (35.3)	
Spironolactone	8437 (8.5)	5444 (9.8)	2993 (6.9)	290 (8.0)	322 (8.6)	1654 (6.3)	873 (6.0)	165 (6.9)	889 (6.7)	
Loop-diuretics	38 587 (38.9)	23 658 (42.6)	14 929 (34.2)	1647 (45.3)	1675 (44.5)	8214 (31.1)	4503 (31.0)	794 (33.0)	4856 (36.6)	
Glucose-lowering drugs	12 176 (12.3)	7238 (13.0)	4938 (11.3)	429 (11.8)	442 (11.8)	2956 (11.2)	1653 (11.4)	257 (10.7)	1510 (11.4)	
PCI	32 094 (32.4)	18 734 (33.7)	13 360 (30.6)	558 (15.4)	607 (16.1)	8645 (32.7)	4435 (30.5)	736 (30.1)	3588 (27.1)	
Socioeconomic factors										
Yearly family income in quintiles										
0	19 347 (19.5)	11 255 (20.3)	8092 (18.6)	1052 (28.9)	1018 (27.1)	4428 (16.8)	2478 (17.8)	462 (19.2)	2895 (21.8)	
1	19 302 (19.5)	11 362 (20.4)	7940 (18.2)	883 (24.3)	946 (25.2)	4297 (16.3)	2489 (17.0)	401 (16.7)	2649 (20.0)	
2	19 793 (20.0)	11 285 (20.3)	8508 (19.5)	641 (17.6)	655 (17.4)	5165 (19.5)	2825 (19.4)	435 (18.1)	2638 (19.9)	
3	20 177 (20.3)	10 846 (19.5)	9331 (21.4)	619 (17.0)	669 (17.8)	6033 (22.8)	3301 (22.7)	586 (24.2)	2675 (20.2)	
4 (highest)	20 568 (20.7)	10 831 (19.5)	9737 (22.3)	440 (12.1)	473 (12.6)	6505 (24.6)	3470 (23.9)	522 (21.7)	2409 (18.3)	

ผู้ป่วยจำนวน 82,000 คน ที่มีประวัติการ admit ด้วย MI ครั้งแรก ระหว่างปี 1997-20006 ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอายุ 30 ปีขึ้นไป อายุเฉลี่ย 69 ปี มีประวัติการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างน้อย 1 ครั้ง ด้วยเรื่อง MI ระหว่างปี 1997-2006 และเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีประวัติการใช้ NSAIDs มาก่อน



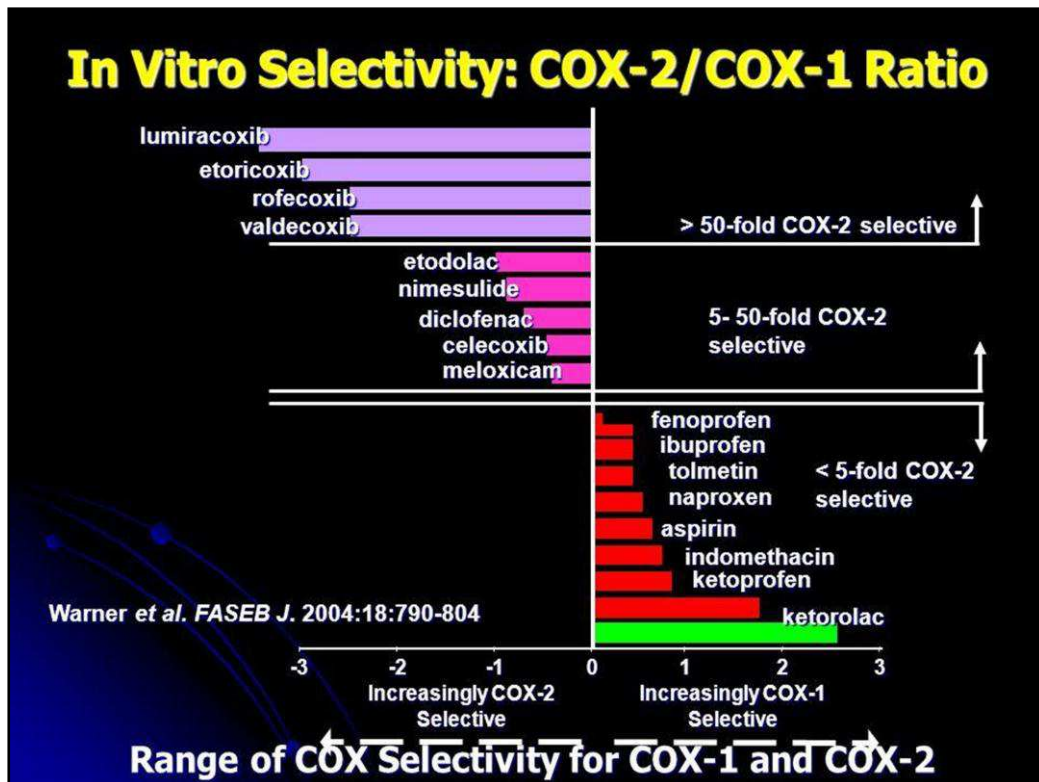
1. HR at the beginning of the period of treatment with an NSAID =1.45 เท่า
2. และ risk จะยังคงอยู่ตลอด treatment course (HR after 90 วัน =1.55 เท่า)
3. และ การวิเคราะห์ NSAIDs แต่ละตัว พบว่า traditional NSAID คือ Diclofenac มี HR for death and MI at day 1-7 of treatment สูงที่สุดคือ 3.26 เท่า

NSAIDs and CVS Mechanism



FitzGerald GA, *N Eng Jmed*.2004;351:1709-1711.

ดังนั้น risk ก็ยิ่งเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีการใช้ cox-2 inhibitor. เนื่องจากความไม่สมดุลของ prothrombotic state และ antithrombotic state ทำให้ thromboembolic เพิ่มมากขึ้น



ดังนั้นในการเลือกยาในกลุ่ม NSAIDs ควรดูตาม selectivity ต่อ COX ด้วย ซึ่งยาที่ nonselective COX ได้แก่ indomethacin, aspirin, naproxen, ibuprofen
 ซึ่งจะมีฤทธิ์ของ thromboembolic risk น้อยกว่ากลุ่ม semi-selective or cox2 selective คือ meloxicam, diclofenac, celecoxib, rofecoxib

NSAIDs and MI

- **2007, AHA focus update¹**

- Urged caution, particularly for COX-2 inhibitors (6 excess death per 100-person-years)
- Use lowest dose for shortest period possible

- **Duration of use²**

- Danish National Registry study; 83,667 patients after MI
 - NSAID use associated with higher risk of death and recurrent MI at beginning of treatment
 - Risk persisted throughout course of treatment, ≥ 90 d

- **Passage of time after MI³**

- Danish National Registry study; 99,187 patients after MI
 - NSAID use associated with higher risk of coronary death and MI for at least 5 yr after first MI

¹ Circulation.2007;115:1634-1642

² Circulation.2011;123:2226-2235

³ Circulation.2012;126:1955-1963

จากการศึกษาที่ผ่านมาและการ debate ที่ยาวนาน ในปี 2015 USFDA ได้ออกมาประกาศเป็น label warning ว่า NSAIDs may increase the risk for heart attack or stroke. นอกจากนี้ FDA กล่าวว่า มีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะกล่าวว่า NSAIDs ตัวใดมีความเสี่ยงสูงหรือต่ำกว่ากัน (แต่ใน guideline ก็พูดถึงการใช้ naproxen)

Analgesics: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, and Cyclooxygenase II Inhibitors

- Epidemiological studies and retrospective analyses of RCTs have suggested that **nonsteroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclooxygenase II enzyme (COX-2) inhibitors may be associated with an increased risk of death, reinfarction, cardiac rupture, hypertension, renal insufficiency, and HF.**
- **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 inhibitors are contraindicated in patients with STEMI. They should not be initiated in the acute phase and should be discontinued in patients using them before hospitalization.**

Circulation. 2013;127:e362-e425

2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction

NSAIDs เป็น contraindication ในผู้ป่วยกลุ่ม STEMI

พบว่าการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะเพิ่ม risk of death, re-infarction, cardiac rupture, hypertension, renal sufficiency และ HF ได้

Anti-Ischemic and Analgesic Medications: Analgesic Therapy

Recommendations	COR	LOE
In the absence of contraindications, it may be reasonable to administer morphine sulfate intravenously to patients with NSTEMI-ACS if there is continued ischemic chest pain despite treatment with maximally tolerated anti-ischemic medications.	IIb	B
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (except aspirin) should not be initiated and should be discontinued during hospitalization for NSTEMI-ACS because of the increased risk of MACE associated with their use.	III: Harm	B

*MACE: major adverse cardiovascular events

Amsterdam et al. 2014 AHA/ACC NSTEMI-ACS Guideline

COR = class of recommendation LOE = Level of evidence

1. ใน NSTEMI-ACS guideline แนะนำว่า หากไม่มี contraindication ต่อยา morphine sulfate ควรเลือกให้ morphine ในกลุ่มผู้ป่วย ACS ที่ยังคงมีอาการเจ็บหน้าอกร่วมด้วยถึงแม้จะมีการ treat ด้วยยา anti-ischemic drug เรียบร้อยแล้ว COR IIb, LOE B
2. NSAIDs ยกเว้น aspirin ไม่ควรใช้ และควรหยุดใช้ในระหว่างการเข้ารับการรักษาในรพ. ด้วยเรื่อง ACS เพราะจะยิ่งเพิ่ม risk ของการเกิด MACE หากยังใช้ต่อไป COR=III(harm) , LOE=B.

Risk Reduction Strategies for Secondary Prevention

Recommendations	COR	LOE
Patients who have undergone PCI or CABG derive benefit from risk factor modification and should receive counseling that revascularization does not obviate the need for lifestyle changes.	I	C
Before hospital discharge, the patient's need for treatment of chronic musculoskeletal discomfort should be assessed, and a stepped-care approach should be used for selection of treatments. <u>Pain treatment before consideration of NSAIDs should begin with acetaminophen, nonacetylated salicylates, tramadol, or small doses of narcotics if these medications are not adequate.</u>	I	C
It is reasonable to use nonselective NSAIDs, such as naproxen, if initial therapy with acetaminophen, nonacetylated salicylates, tramadol, or small doses of narcotics is insufficient.	IIa	C

Amsterdam et al.2014 AHA/ACC NSTE-ACS Guideline

ก่อนออกจากโรงพยาบาลผู้ป่วยควรได้รับการประเมินภาวะความเจ็บปวด โดยใช้ stepped care approach ในการเลือกใช้ยา ภาวะความปวดระดับอ่อนถึงปานกลาง ควรเลือกใช้ acetaminophen, tramadol หรือใช้ small doses of strong opioid หากตัวแรกๆที่ใช้ไม่ได้ผล COR I , LOE C

ในกรณีจำเป็นต้องใช้ NSAIDs ร่วมกับการใช้ยาลดปวด โดยที่ตัวอื่นใช้แล้วยังไม่เพียงพอที่จะระงับอาการปวดได้ อาจพิจารณาเลือก กลุ่ม NSAIDs ที่เป็น Non-selective cox-2 COR IIa, LOE C

Risk Reduction Strategies for Secondary Prevention

Recommendations	COR	LOE
NSAIDs with increasing degrees of relative cyclooxygenase-2 selectivity may be considered for pain relief only for situations in which intolerable discomfort persists despite attempts at stepped-care therapy with acetaminophen, nonacetylated salicylates, tramadol, small doses of narcotics, or nonselective NSAIDs. In all cases, use of the lowest effective doses for the shortest possible time is encouraged.	IIb	C
Antioxidant vitamin supplements (e.g., vitamins E, C, or beta carotene) should not be used for secondary prevention in patients with NSTEMI-ACS.	III: No Benefit	A
Folic acid, with or without vitamins B ₆ and B ₁₂ , should not be used for secondary prevention in patients with NSTEMI-ACS.	III: No Benefit	A

Amsterdam et al. 2014 AHA/ACC NSTEMI-ACS Guideline

ในส่วนของ NSAIDs ที่ selective ต่อ cox-2 มากๆ ค่อยพิจารณาให้ใช้ในกรณีที่ทนต่ออาการข้างเคียงต่อยาไม่ได้เช่น GI irritate โดยที่พยายามที่จะใช้ stepped care therapy แล้ว และอย่าลืมว่า ใช้ในขนาดต่ำ และ ใช้ในระยะเวลาสั้นๆเท่านั้น COR IIb, LOE C

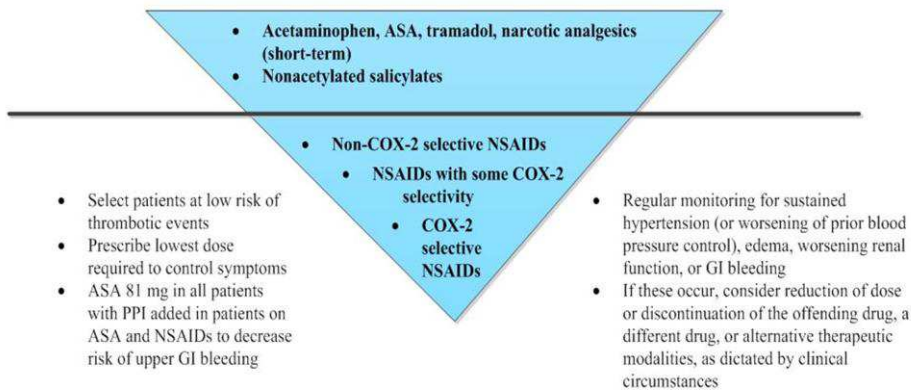
Risk Reduction Strategies for Secondary Prevention

Recommendations	COR	LOE
Hormone therapy with estrogen plus progestin, or estrogen alone, should not be given as new drugs for secondary prevention of coronary events to postmenopausal women after NSTEMI-ACS and should not be continued in previous users unless the benefits outweigh the estimated risks.	III: Harm	A
<u>NSAIDs with increasing degrees of relative cyclooxygenase-2 selectivity should not be administered to patients with NSTEMI-ACS and chronic musculoskeletal discomfort when therapy with acetaminophen, nonacetylated salicylates, tramadol, small doses of narcotics, or nonselective NSAIDs provide acceptable pain relief.</u>	III: Harm	B

Amsterdam et al.2014 AHA/ACC NSTEMI-ACS Guideline

แต่ถ้าผู้ป่วย NSTEMI-ACS มีภาวะ chronic musculoskeletal pain ไม่ควรใช้ NSAIDs ที่เป็น Cox-2 specific ในกรณีที่ใช้ Acetaminophen, tramadol หรือ small doses of narcotic หรือ nonselective NSAIDs แล้วยังไม่ดีขึ้น

Stepped-Care Approach to Pharmacological Therapy for Musculoskeletal Symptoms in Patients With Known Cardiovascular Disease or Risk Factors for Ischemic Heart Disease



Amsterdam et al. 2014 AHA/ACC NSTE-ACS Guideline

บทสรุปใน stepped care approach ในการรักษา musculoskeletal symptoms ด้วยยาระงับปวดในกลุ่ม cardiovascular disease หรือผู้ป่วยที่มี risk factor ต่อ Ischemic heart disease ควรเลือกใช้ยา acetaminophen, ASA, tramadol, narcotic analgesic (Short term) หรือ non-acetylated salicylates เป็นตัวแรกก่อน หากมีข้อห้ามใช้ ควรเปลี่ยนยาเป็น non -COX2 selective NSAIDs รองลงมาเป็น NSAIDs with some COX -2 selectivity



Pain management in Heart failure

การจัดการความปวดในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

Analgesic : Morphine and AHFS

- A recent observational analysis from the **ADHERE registry** suggested that the use of **morphine is associated with worse outcomes in AHFS**, including the need for mechanical ventilation, a longer length of stay, a higher ICU admission rate, and a higher overall risk-adjusted mortality.^[48]
- Although **HFSA guidelines** do not provide a formal recommendation for the use of **morphine**, they do state that it **should be used with caution**, especially in patients with altered mental status and impaired respiratory drive.^[5]
- **ESC guidelines** state that **morphine** should be considered for patients with severe symptoms of AHFS plus restlessness, dyspnea, anxiety, or chest pain.^[6] I.V. bolus doses of morphine sulfate (2.5–5 mg) can be considered and repeated as necessary; however, careful attention must be made to monitoring of respiratory status.
- **ACCF/AHA guidelines do not address morphine use for AHFS.**

AHFS: Acute Heart Failure Syndrome

Am J Health Syst Pharm. 2011;68(1):21-35.

มีการศึกษา observational analysis ใน ADHERE registry พบว่า การใช้ morphine มีความสัมพันธ์กับการเกิด worse outcome ใน acute Heart failure syndrome รวมไปถึงการที่ต้องใช้ mechanical ventilation (เครื่องช่วยหายใจ), ต้องนอน รพ. นานขึ้น , มีการ admit ICU ในสัดส่วนที่สูงขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น

From: Consumption of NSAIDs and the Development of Congestive Heart Failure in Elderly Patients
An Underrecognized Public Health Problem

Table 3. Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) by Patients With a First Episode of Congestive Heart Failure

	No. (%)		Odds Ratio (95% Confidence Interval)	
	Cases (n = 149)	Controls (n = 272)	Crude	Adjusted*
Nonprophylactic aspirin				
Use in the month prior to hospitalization	18 (12.1)	25 (9.2)	1.3 (0.7-2.5)	1.5 (0.7-3.3)
Use in the week prior to hospitalization	16 (10.7)	18 (6.6)	1.6 (0.8-3.4)	2.0 (0.8-4.7)
Nonaspirin NSAID				
Use in the month prior to hospitalization	33 (22.1)	40 (14.7)	1.6 (1.0-2.8)	2.4 (1.3-4.5)
Use in the week prior to hospitalization	30 (20.1)	32 (11.8)	1.9 (1.1-3.4)	2.6 (1.3-5.2)
Any NSAID†				
Use in the week prior to hospitalization	44 (29.5)	46 (16.9)	2.1 (1.3-3.4)	2.8 (1.5-5.1)

*Adjusted odds ratios were calculated from conditional logistic regression models. Adjustment was made for history of heart disease, renal disease, respiratory disease, and peripheral arterial disease; the use of β -blockers, calcium channel antagonists, antidiabetic drugs, and oral steroids; and age in years.

†Refers to the use of any NSAID other than low-dose prophylactic aspirin.

first time admission for CHF		
History of Heart Disease	Use of NSAID	26.3 (5.8-119.1)
	No NSAID	2.5 (1.4-4.3)
No Heart Disease	Use of NSAID	1.6 (0.7-3.7)
	No NSAID	1.0 (Reference)

The relationship between consumption of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and a history of heart disease in subjects presenting with their first episode of congestive heart failure. Data refer to odds ratios (95% confidence intervals) for development of first episode of heart failure. The exposure category is use of any NSAID in the previous week.

Arch Intern Med. 2000;160(6):777-784.

ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs พบว่ามีความเสี่ยงที่ต้องนอน admit รพ.ด้วยเรื่อง CHF ถึง 2.1 เท่า นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs และได้รับการเข้าพักรักษาตัวในรพ. ด้วย HF สูงเป็นสองเท่าของกลุ่มที่มา admit ด้วย HF แต่ไม่ได้ใช้ NSAIDs

ผู้ป่วยที่มีประวัติมีโรคหัวใจ มีความเสี่ยงที่จะ admit ด้วย CHF สูงถึง 10.5 เท่าสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ร่วมด้วย

NSAIDs & COX-2 inhibitor in HF

Recommendations	Class	Level
NSAIDs or COX-2 inhibitors are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization	III	B

Eur Heart J 2016;37(27):2129-200.

ดังนั้นใน Guideline ของ ESC จึงไม่แนะนำให้ใช้ NSAIDs หรือ COx2 inhibitor ในผู้ป่วย HF
 เนื่องจากจะยิ่งทำให้เพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิด worsening and HF ได้ เนื่องจากเกิดการคั่งของเลือด
 และน้ำที่ไต

Cardiovascular Syndromes Related to NSAID Use

- **Fluid and electrolyte abnormalities**
 - NaCl and water retention with edema formation
 - Hyperkalemia
- **Congestive Heart Failure**
 - Fluid retention and blunting of diuretic efficacy
- **Hypertension, blood pressure control disruption**

Cardiovascular syndrome ที่สัมพันธ์กับการใช้ NSAID ได้แก่

- การเกิด Fluid และ electrolyte imbalance เกิดการคั่งของเกลือและน้ำ เกิดภาวะ hyperkalemia
- ในกลุ่มผู้ป่วย CHF เกิด fluid retention และยับยั้งประสิทธิภาพของการใช้ยา diuretic ด้วย
- เกิดภาวะ hypertension ส่งผลต่อการควบคุมความดันโลหิต



Pain medication may cause worsening heart disease

ยาแก้ปวดที่อาจทำให้หัวใจทำงานได้แย่ลง

Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)	Onset	Comments
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction					
Analgesics							
COX, nonselective inhibitors (NSAIDs)		x	Major	B	Prostaglandin inhibition leading to sodium and water retention, increased systemic vascular resistance, and blunted response to diuretics	Immediate	
COX, selective inhibitors (COX-2 inhibitors)		x	Major	B			
Anesthesia medications							
Inhalation or volatile anesthetics							
Desflurane		x	Major	B	Myocardial depression, peripheral vasodilation, attenuated sympathetic activity	Immediate	Sole induction alone is not generally used because of hemodynamic instability and airway irritation in patients with HF
Enflurane		x	Major	B			
Halothane		x	Major	B			
Isoflurane		x	Major	B			
Sevoflurane		x	Major	B			
Intravenous anesthetics							
Dexmedetomidine		x	Moderate	B	α_2 -Adrenergic agonist	Immediate	
Etomidate		x	Moderate	B	Suppression of adrenal function		Not generally used for maintenance of anesthesia
Ketamine		x	Major	B	Negative inotrope		
Propofol		x	Moderate	B	Negative inotrope, vasodilation		

Circulation. 2016;134:00–00

Circulation. 2016;134:00–00

ยาในกลุ่ม Analgesic ได้แก่ COX, nonselective inhibitors และ COX selective inhibitors ทำให้เกิด exacerbate ในผู้ป่วย HF ได้ ด้วยกลไกการไปยับยั้ง prostaglandin นำไปสู่ sodium และ water retention เพิ่ม systemic vascular resistance

Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)	Onset	Comments
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction					
Neurological and psychiatric medications							
Stimulants	x		Major (with overdose) and minor	B	Peripheral α - and β -agonist activity	Unknown	
Antiepileptics							
Carbamazepine		x	Major	C	Negative inotrope and chronotrope; depresses phase 2 repolarization; suppress sinus nodal automaticity and AV conduction	Immediate (with overdose) to intermediate	Reversible on discontinuation
Pregabalin		x	Moderate to minor	C	L-type calcium channel blockade	Immediate to intermediate	
Antidepressants							
Tricyclic antidepressants		x	Moderate	C	Negative inotrope, proarrhythmic properties	Intermediate to delayed	Reversible on discontinuation
Citalopram		x	Major	A	Dose-dependent QT prolongation	Intermediate	Not recommended in patients with uncompensated HF; do not exceed 40 mg/d

ยากลุ่ม adjuvant ได้แก่ Carbamazepine ซึ่งเป็น first-generation antiepileptic มีโครงสร้างเหมือน TCAs ซึ่งใช้ในการรักษาเรื่องการปรับอารมณ์และ neuropathic pain ซึ่งมีผลต่อการส่งสัญญาณประสาท นำไปสู่การ block sodium channels. ทำให้เกิดอาการ hypotension, bradycardia, และสุดท้ายทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว

Drug or Therapeutic Class	Association With HF		Magnitude of HF Induction or Precipitation	Level of Evidence for HF Induction or Precipitation	Possible Mechanism(s)	Onset	Comments
	Causes Direct Myocardial Toxicity	Exacerbates Underlying Myocardial Dysfunction					
Neurological and psychiatric medications, continued							
Antimigraine medications							
Ergotamine	x		Major	C	Excess serotonin activity leading to valvular damage	Delayed	May not be reversible with drug discontinuation
Methysergide	x		Major	C			

- According to the **Triptan** Cardiovascular Safety Expert Panel, the safety profile of triptans is well defined and appears to reflect a very low risk of serious cardio-vascular adverse events in patients without known or suspected coronary artery disease

Circulation. 2016;134:00-00

นอกจากนี้ Methysergide และ ergotamine เป็นอนุพันธ์ของ ergot เพื่อใช้ในการรักษาไมเกรน ซึ่ง Ergotamine เป็น alpha adrenergic blocking agent ที่มีการกระตุ้นที่ smooth muscle โดยตรง ของ peripheral และที่ cranial blood vessels จากกลไกที่มีการหลั่ง serotonin ที่มีมากไปอาจมีผลเสียโดยตรงกับการเกิด valve fibrosis จากการใช้ methysergide และ ergotamine ดังนั้นยาแก้ปวดไมเกรนที่ควรแนะนำให้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ กลุ่ม Triptan ซึ่งพบว่ามีความเสี่ยงน้อยต่อการเกิด cardiovascular adverse event



Prescribing Pitfalls in Cardiovascular disease : Case study

ตัวอย่าง Pitfall และกรณีศึกษา

วันที่เอกสาร: 06/06/2015
สำเนาข้อมูลการรักษาจากภายนอกโรงพยาบาล (ผลการตรวจรักษาส่งมาจากภายนอก, เช่น ผล lab., EKG ฯลฯ)

06-JUN-2015 01:03 1190 P.01
วันที่ 6 มิถุนายน 2015 เวลา 20:43:15

ชื่อ: นาย ตาม
รวมการสั่งยา

1. FATEC TAB 10 mg. (CETIRIZINE) • # 10
รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน

2. NORGESIC TAB • # 15
รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น

3. VOLTAREN TAB 25 mg. (DI) • # 15
รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น

ได้รับยาพร้อมคำแนะนำการใช้ยาแล้ว ลงชื่อ

HPI :
PMH : IHD S/P bypass II 53
CHF
S/P appendectomy

PH :
SO :
RX :
EX :
Hx :
JUN :
sh :
di :
lun :
st :
hx :

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 61 ปี สิทธิ 30 บาท
PMH: IHD S/P CABG ปี 2553
CHF : LVEF 8%
CC: หัวใจเต้นผิดจังหวะ หายใจไม่สะดวก
ปวดบริเวณหลัง

3. VOLTAREN TAB 25 mg. (DI) • # 15
รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น
ได้รับยาพร้อมคำแนะนำการใช้ยาแล้ว ลงชื่อ

Medication
ASA(81) 1x1 pc
Clopidogrel(75) 1x1 pc
Simvastatin(10)1x1 pc
Isosorbidedimonitrate(20)1x2 pc
Isordil (5) SL 1x1 prn

BP94/60 mmHg HR62 BW53, O2 sat 94%

ผู้ตรวจรักษา

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 61 ปี มีประวัติ Ischemic heart disease ทำ CABG เมื่อปี 2553 ร่วมกับมีภาวะหัวใจล้มเหลว LVEF 8%

มาด้วยอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ หายใจไม่สะดวก และมีอาการปวดบริเวณหลัง

ตรวจร่างกายพบ BP 94/60 mmHg , HR 62, BW 53, O2 sat 94%

ยาที่รับประทานอยู่ มี

ASA(81) 1x1 pc

Clopidogrel(75) 1x1 pc

Simvastatin(10) 1x1 hs

ISMN(20) 1x 2 pc

Isordil(5) SL 1x1 prn

 		HEART FAILURE CLINIC MEDICATION RECONCILIATION FORM 2nd visit HF clinic		วันที่.....2 กรกฎาคม 2558..... Lab test: K ⁺Cr/eGFR..... FBS.....HbA1C.....Alb..... Digoxin level.....INR.....		Name นาม: Age ปี	
Medication Name (Include OTC, Herbal, Vitamin, Supplement) Dose/Route/Frequency 4 MM 2 ครั้ง 9/6/55		Pharmacist's Note			Physician's Note		
		Actual dose taken	Quantity	Note	Continue	Change	Note
1. ASPIRIN 81 MG		✓	1*1 pc		✓		
2. ATORVASTATIN 40MG			1*1 hs		✓	off	
3. CARVEDILOL 6.25 MG			½*2 pc		✓		
4. ENALAPRIL 5 MG			½*2 pc		↑	1 x 2	
5. FUROSEMIDE 40MG			1*1 pc		↑	2 x 1	
6. ISDN SUBLINGUAL 5MG			SL 1* PRN		✓		
7. LORAZEPAM 0.5MG			1*1 hs		✓	57	
8. OMEPRAZOLE 20 MG			1*1 ac		✓		
9. SENOKOT			2*1 hs		↑	4 x 1	
10. SPIRONOLACTONE 25 MG			1*1 pc		✓		
11. CLOPIDOGREL 75 MG			1*1 pc		✓	off	
12. ASA (325)			1x1		✓	off	
13. Clopidogrel (75)			1x1		✓	57	
14. Verapamil (80)			1x4		✓	off	
15. Ibm (20)			1x2	สั่งงด ทพ	✓	off	
16. simvastatin (40)			2x1		✓		
17. Furosemide (40)			2x1	สั่งงด	✓	57	
18. Theophylline (200)			½ x 2		✓	off	
19. Terbutaline (2.5)			2x4		✓		
20. Senokot			2x1		✓	57 + 1/2 OM 32mm	
Nurse... Lorazepam... (1)			1x1				
Nurse's Note Diet : งดของทอด, ของมัน, ของมัน, ของมัน		Pharmacist's Note Case : ...			Physician's Note n .		

2nd visit พบได้ยาซ้ำซ้อนจากรพ.ต้นสังกัด และได้รับยาที่ไม่ควรได้รับในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว

Nurse's Note	Pharmacist's Note	Physician's Note
Diet: ... Restrict fluid: ☒ NO ☒ YES 1000 ml/day สิทธิการรักษา: ☒ UC ☐ CS ☐ SSO ☐ Self Pay ☐ Other insurance ปัญหาค่าใช้จ่าย: ☒ มี ☐ ไม่มี ปัญหาด้านจิตใจ: ☒ มี ☐ ไม่มี ปัญหาการนอนหลับ: ☐ มี ☒ ไม่มี การออกกำลังกาย: ☐ ทำ ☒ ไม่ทำ น้ำหนักตัวมีหรือไม่มี: ☒ มี ☐ ไม่มี	Case: ☐ Good compliance ☐ Non-compliance NSAIDs, ยานพริยานาลอื่น ☐ มี ☐ ไม่มี 20 วัน PTA ไปฉีดยาแก้ปวดที่คลินิกแล้วได้ยา โทรถามที่คลินิก ได้ Diclofenac IM + diclofenac (25) x 2 - Hx: สูง 160 cm/day (เลิกสูบบุหรี่ 10 ปี) - ปัจจุบัน: มีอาการปวดที่ข้อเท้าขวา - Pt. อยู่คนเดียว จัดกินยาที่บ้านตามแพทย์สั่ง	

- 20 วัน PTA ไปฉีดยาแก้ปวดที่คลินิกและได้ยาแก้ปวดมากิน
- โทรถามที่คลินิก ได้ Diclofenac IM+ Diclofenac(25)1x2 pc
- หลังจากกินไปได้ 1 สัปดาห์ มีอาการเหนื่อยมาก ไป Admit ที่ รพ.ใกล้บ้าน 3 วัน เพิ่ง D/C ออกมาได้ 4 วัน (BW 55--->60 kg)

นอกจากนี้ซักประวัติพบว่าเมื่อ 20 วันก่อนมารพ.ผู้ป่วยไปฉีดยาแก้ปวดที่คลินิกและได้ยาแก้ปวดมากิน

โทรถามที่คลินิก ได้ Diclofenac IM+ Diclofenac(25)1x2 pc

หลังจากกินไปได้ 1 สัปดาห์ มีอาการเหนื่อยมาก ไป Admit ที่ รพ.ใกล้บ้าน 3 วัน

เพิ่ง D/C ออกมาได้ 4 วัน (BW 55--->60 kg)

ผู้ป่วยอยู่คนเดียวที่บ้านเช่า ลูกแค่พามารพ. แต่ไม่ได้อยู่ดูแลพอ เวลาปวดผู้ป่วยจะไปคลินิกเอง

Medication Name (Include OTC, Herbal, Vitamin, Supplement) Dose/Route/Frequency	Pharmacist's Note			Physician's Note		
	Actual dose taken	Quantity	Note	Continue	Change	Note
Nurse's Note Diet: ☐ ทำเอง ☐ คนอื่นทำ ☒ ให้อาหารนอกบ้าน ☒ จำกัดเกลือและโซเดียม ☐ ไม่จำกัด Restrict fluid: ☐ NO ☒ YES 1,000 ml/day สิทธิการรักษา: ☒ UC ☐ CS ☐ SSO ☐ Self Pay ☐ Other insurance..... ปัญหาค่าใช้จ่าย: ☐ ไม่มี ☒ มี ปัญหาไม่มีเงินจ่าย ปัญหาด้านจิตใจ: ☐ ไม่มี ☒ มี ปัญหาใจเรื่อง, กลัวใจหาย ปัญหาการนอนหลับ: ☐ ไม่มี ☒ มี ปัญหาไม่หลับ, ปวดหลัง ปัญหาการขับปัสสาวะ: ☒ ไม่มี ☐ มี ปัญหาการขับถ่ายอุจจาระ: ☐ ไม่มี ☒ มี ปัญหาผูก, แน่นท้อง, ท้องอืด การออกกำลังกาย: ☒ ไม่ทำ ☐ ทำ นำสมุดคู่มือ+ยามา: ☒ ใช่ ☐ ไม่ใช่ Advice: - ให้ฝึก 11 นาที 2 ครั้ง ; 11 นาที 2 ครั้ง 11 นาที 2 ครั้ง งดกิน - งดกินอาหารที่มีรสเค็ม, รสเปรี้ยว			Pharmacist's Note *Case: D.M.F.F. 102/1516/1518, IF 10/1518... ☒ Good compliance ☐ Non-compliance NSAIDs, สมุนไพรหรืออาหารเสริมอื่นๆ ☒ ไม่มี ☐ มี CC :- pt. มีอาการปวดบริเวณสะโพกขวา แล้วลามลงขาขวา (ปวดเพิ่มจากเดิม) ไม่ได้ใช้ยาลดไข้/แก้ปวด/แก้ปวดอะไรมา - คีโตนี 100 มก. 2 ครั้ง/วัน ผลที่ได้ place holder S/P CFT-D C 16/9/58) ค้น/ห้รอยแดงขาขวา plaster ปิดแผล, พัก/งด/งด - ที่เพียบ, ขยับเขยื้อนในชีวิต, ไม่สะดวก			Physician's Note
ปัญหาค่าใช้จ่าย: ☒ ไม่มี ☐ มี ปัญหาไม่มีเงินจ่าย ปัญหาด้านจิตใจ: ☐ ไม่มี ☒ มี ปัญหาใจเรื่อง, กลัวใจหาย ปัญหาการนอนหลับ: ☒ ไม่มี ☐ มี ปัญหาไม่หลับ, ปวดหลัง ปัญหาการขับปัสสาวะ: ☒ ไม่มี ☐ มี ปัญหาการขับถ่ายอุจจาระ: ☐ ไม่มี ☒ มี ปัญหาผูก, แน่นท้อง, ท้องอืด การออกกำลังกาย: ☒ ไม่ทำ ☐ ทำ นำสมุดคู่มือ+ยามา: ☒ ใช่ ☐ ไม่ใช่ Advice: - ให้ฝึก 11 นาที 2 ครั้ง ; 11 นาที 2 ครั้ง 11 นาที 2 ครั้ง						

3rd visit พบว่าผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยา NSAIDs แล้ว ใช้ยา muscle relaxant ที่ได้จากแพทย์ แต่ยังมีอาการปวดอยู่ จนนอนไม่ค่อยหลับ และวิตกกังวลหลายเรื่อง



**HEART FAILURE CLINIC
MEDICATION RECONCILIATION FORM**

วันที่: 25 กุมภาพันธ์ 2559
 ได้ไปจากแพทย์: 17/2/59
 Lab test: K*.....Cr/GFR.....
 FBS.....HbA1C.....Alb.....
 Digoxin level.....INR.....

Name นก e 61 ปี

4th visit HF clinic

Medication Name (Include OTC, Herbal, Vitamin, Supplement) Dose/Route/Frequency		Pharmacist's Note		Physician's Note		
		Actual dose taken	Quantity	Note	Continue	Change
1. HF clinic (3/12/58)						
2. ASPIRIN 81 MG	1x1 pc	✓	6		✓	
3. CARVEDILOL 25 MG	1x2 pc	✓	12	เพิ่มยาคุมหัวใจ	✓	
4. ENALAPRIL 10 MG	1x2 pc	✓	22		✓	
5. FUROSEMIDE 40 MG	1/2 x1 pc	✓	60	เพิ่มยาขับปัสสาวะ	✓	
6. LANOXIN PG 0.0625 MG	1x1 pc	✓	18	เพิ่มยาขับปัสสาวะ	✓	
7. SPIRONOLACTONE 25 MG	1x1 pc	✓	17	เพิ่มยาขับปัสสาวะ	✓	
8. MONOLIN 20 MG	1x2 pc	✓	24		✓	
9. SIMVASTATIN 10 MG	2x1 hs	✓	10		✓	
10. SENOKOT	4x1 hs	2x HS			✓	
11. COLCHICINE 0.6 MG	1x1 pc	✓	9		✓	
12. OMEPRAZOLE 20 MG	1x1 ac	✓	14		✓	
13. TRAMADOL 50 MG	1 tab pm q. 8 hr	✓	10		✓	
14. LORAZEPAM 1 MG	1-2 tab hs	2x HS	34		✓	
15. SERTRALINE 50 MG	1x1 pc	✓	10		✓	
16. ANALGESIC CREAM	Apply BID	pm	-		✓	

Nurse: นก

Nurse's Note
 Diet: ☐ ง่าย ☒ คนท้อง, ระวังยา ☐ ให้อาหารยาก
 งดอาหารรสเค็มจัด, งดอาหารรสเปรี้ยวจัด, งดอาหารรสเผ็ดจัด, งดอาหารรสจัด
 งดอาหารรสจัด, งดอาหารรสเค็มจัด, งดอาหารรสเปรี้ยวจัด, งดอาหารรสเผ็ดจัด, งดอาหารรสจัด
 Advice: งดอาหารรสจัด, งดอาหารรสเค็มจัด, งดอาหารรสเปรี้ยวจัด, งดอาหารรสเผ็ดจัด, งดอาหารรสจัด
 Discontinue fluid: ☒ NO ☐ YES ml/day

Pharmacist: นก

Pharmacist's Note
 *Case: ICM (EF=18,06/58) 5/8 CABG (ปี 53), LBBB
 5/8 CRT-D (08/58), HT, DLP
☒ Good compliance ☐ Non-compliance
 NSAIDs, งดรับประทานเสริมอื่นๆ
 ไม่มี

Physician: นก

Physician's Note

ผู้ป่วยกิน Tramadol 1x2 pc เป็น 1x3 pc ร่วมกับ Analgesic cream ทาภายนอก
 อาการยังเป็น ๆ หาย ๆ ไปรับยาจากคลินิกได้เป็น Amitriptyline(25) 1x1 hs

แพทย์จึงเพิ่ม Tramadol ซึ่งเป็น weak opioid ให้ร่วมกับ muscle relaxant ในผู้ป่วยรายนี้ แต่ก็ยังไม่สามารถคุมอาการปวดของผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยจึงไปรับยาที่คลินิกใกล้บ้านเพิ่ม ได้เป็น amitriptyline

9. SENOKOT	2x1 hs	✓	100	100 = 37% L.O. = 24%	✓	
10. COLCHICINE 0.6 MG	1x1 pc	✓	30		✓	
11. OMEPRAZOLE 20 MG	1x1 ac	✓	40		✓	
12. TRAMADOL 50 MG	1 tab pm q. 8 hr	-			✓	cycle พยาธิวัตรขึ้นยา
13. LORAZEPAM 1 MG	1-2 tab hs	2 x 1hs	40		✓	ในวัตร 500b กักตุน
14. SERTRALINE 50 MG	1x1 pc	✓	38		✓	หน้าอก
15. ANALGESIC CREAM	Apply BID					
16. TRIAMCINOLONE 0.1%	Apply BID					
17.						

5th visit HF clinic

Nurse <i>บอริณ</i> Nurse's Note Diet: ☐ ฟาส์ ☐ คนอื่นทำ ☒ อาหารที่บ้าน ☐ จำกัดเกลือและไขมัน ☒ ไม่จำกัด กิจกรรมการรับประทานอาหาร: <i>รับประทานอาหารที่บ้าน</i> การประเมินการบริโภคอาหาร: <i>2 ม. เวล 8 hr หนัก 21.04 kg/m²</i> Advice: <i>เห็นอาการหัวใจล้มเหลว, เวียนหัว, ปวด, ขาดสมาธิ</i> Restrict fluid: ☒ NO ☐ YES <i>ml/day</i> <i>ไม่จำกัด</i> Advice: กิจกรรมการ: ☒ UC 34 ☐ CS ☐ SSO..... ☐ Self Pay ☐ Other insurance..... ฉุกเฉินใช้เงิน ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ถ้าใช้ยาแล้วไม่ดีขึ้น</i> ฉุกเฉินใช้เงิน ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ถ้าใช้ยาแล้วไม่ดีขึ้น</i> ฉุกเฉินใช้เงิน ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ถ้าใช้ยาแล้วไม่ดีขึ้น</i> ฉุกเฉินใช้เงิน ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ถ้าใช้ยาแล้วไม่ดีขึ้น</i> ฉุกเฉินใช้เงิน ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ถ้าใช้ยาแล้วไม่ดีขึ้น</i> ฉุกเฉินใช้เงิน ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ถ้าใช้ยาแล้วไม่ดีขึ้น</i> Advice: <i>ไปพบแพทย์ตามนัด</i> <i>ในกรณีที่...</i>	Pharmacist <i>อริกัน</i> Pharmacist's Note *Case: ICM (EF=35.38%, 02/50) s/p CABG (ปี 53), LBBB s/p CRT-D (08/58), HT, DLP ☒ Good compliance ☐ Non-compliance NSAIDs: <i>พบอาการหัวใจล้มเหลว</i> ☐ ไม่มี ☒ มี <i>ยาลดความดันโลหิตคือ Diclofenac</i> CHOL = 342 <i>CC: ส่วนใหญ่</i> TG = 389 <i>~2mo หนักขึ้น</i> HDL = 77 <i>หนัก/ท. น้อย/ตัว</i> LDL = 241 CPK = 71 11/59 ไปพบแพทย์ครั้งที่ 2 ก่อน ① Diclofenac (25) 1x2 * ② Tramadol 1x1hs ③ Prednisolone (5) 1x1 ④ Hydroxyzine (10) 1x1hs ⑤ Losartan (10) 1x1pc ครั้งหน้า 1-2 พ. ค. 59 ไปยาซึ่งชุดนี้ นอนหลับ ยกเว้นให้ยาตามนี้	Physician <i>อริกัน</i> Physician's Note BP162/80 ↑ BW <i>off drug off.</i>
--	--	--

จนสุดท้ายผู้ป่วยจึงไปฉีดยาอีกรอบ และได้ NSAIDs อีก จากกรณีศึกษาข้างนี้จึงเห็นได้ว่า Patient education เป็นสิ่งสำคัญ อาจไม่สามารถให้ educate ครั้งเดียวได้ ต้องอาศัยทีมในการให้คำแนะนำและแก้ไขปัญหาของผู้ป่วย

ซึ่งมีความซับซ้อน จนสุดท้ายจึงจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีการใช้ยาที่ถูกต้อง มีคุณภาพชีวิตที่ดีได้ในเคสนี้ ผู้ป่วยได้รับการทำกายภาพ สอนเรื่องการออกกำลังกาย มีการพูดคุยกับครอบครัวกับลูกในการร่วมดูแลผู้ป่วย จึงทำให้ผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ

หน้าปก

ยากลุ่มที่ควรหลีกเลี่ยง คือ ยากลุ่ม NSAIDs (เอ็น-เสด) หรือ ยากลุ่มลดการอักเสบ ที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	บัตรประจำตัวผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลศิริราช ชื่อ.....สกุล..... อายุ.....ปี HN..... กรุณานำบัตรนี้ติดตัวตลอดเวลา และแสดงบัตรนี้ เมื่อมาโรงพยาบาล คลินิก หรือร้านยา
ตัวอย่างยา: ไอบูโพรเฟน (Ibuprofen), อินโดเมทาซิน (Indomethacin), นาพรอกเซน (Naproxen), ไดโคลฟีแนก (Diclofenac), เมโลxicam (Meloxicam), ไพโรxicam (Piroxicam), เมเฟนามิก แอซิด (Mefenamic acid), เซเลcoxib (Celecoxib), อีโทรัcoxib (Etoricoxib)	

HF Card

ด้านใน

สัญญาณเตือนภาวะน้ำคั่งในร่างกาย			สัญญาณไฟ สำรวจตนเอง 	สีเขียว กลุ่มอาการที่อาการดี ไม่บวม, ไม่เหนื่อยเวลาเดิน, นอนราบได้
"น้ำหนักเพิ่ม" มากกว่า 2 กิโลกรัม ใน 1 วัน หรือ 2 กิโลกรัมใน 1 สัปดาห์ 	กดข้อเท้า/หน้าแข้ง แล้วบวมเหมือน "ดินน้ำมัน" 	มีอาการเหนื่อย, ไอหรืออึดอัด "เมื่อนอนราบ" 		ข้อควรปฏิบัติ: ปฏิบัติตัวเช่นเดิม และทานยาอย่างสม่ำเสมอ
สีเหลือง กลุ่มที่ต้องระวัง บวมที่ข้อเท้า, เหนื่อยเวลาเดิน, นอนแล้วไอ/เหนื่อย			ข้อควรปฏิบัติ: ทานยาอย่างสม่ำเสมอลดเค็ม ลดน้ำ	
สีแดง กลุ่มที่อาจมีอันตราย บวมที่หน้าแข้ง, เหนื่อยขณะพัก, นอนราบไม่ได้			ข้อควรปฏิบัติ: มาพบแพทย์โดยด่วน มาห้องฉุกเฉิน	

ตัวอย่าง card บัตรประจำตัวผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ที่ให้ผู้ป่วยพกพา หรือแสดงแก่บุคลากรทางการแพทย์เพื่อให้ทราบว่าผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงยาใด และมีสัญญาณเตือนภาวะน้ำคั่งในร่างกายอย่างไรบ้างเพื่อใช้ในการติดตามอาการของตัวเอง

หลีกเลี่ยงการรับประทานยาหรือฉีดยาแก้ปวดคลายกล้ามเนื้อ



XXXXXยากลุ่ม NSAIDs XXXXX

Heart Failure Clinic Siriraj Hospital

ตัวอย่างของ Flipchart ในการสอนผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจล้มเหลวให้หลีกเลี่ยงยาแก้ปวด กลุ่ม NSAIDs





ยาแก้ปวดสามารถใช้ได้

“พาราเซตามอล”

ยาแก้ปวด
“ชนิดทาภายนอก”

Heart Failure Clinic Siriraj Hospital

ยาแก้ปวดที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกๆ คือยาทานวดภายนอก หรือยาแก้ปวดพาราเซตามอล หากผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้



- A 72-year-old man
- U/D: Aortic valve replacement with SJ on warfarin x 5yrs with stable INR
HT, DLP, Neuropathic pain on gabapentin

ผู้ป่วยชายอายุ 72 ปี

มีประวัติเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบโลหะที่ตำแหน่งลิ้น aortic valve

ขณะนี้รับประทาน warfarin และสามารถ controlled INR ได้ในช่วงที่เหมาะสม

ผู้ป่วยมีโรคร่วมเป็น HT, DLP, neuropathic pain รับประทาน gabapentin อยู่

Current Medications

- Warfarin(2) 1x1 hs
 - Amlodipine(5) 1x1 pc
 - Simvastatin(10)1x1 hs
 - Gabapentin(600) 1x1 hs
- 1 mo later facial nerve pain is not improved, **physician change the regimen from gabapentin to another...**
 - Lab(Today): **INR 1.3** , normal liver and renal function

ยาที่ใช้ปัจจุบัน

Warfarin(2) 1x1 hs

Amlodipine(5) 1x1 pc

Simvastatin(10) 1x1 hs

Gabapentin(600)1x1 hs

ผู้ป่วยรับประทาน Gabapentin ไปแล้ว แต่อาการปวดยังไม่ดีขึ้น แพทย์จึงเปลี่ยนยารักษา neuropathic pain ให้ใหม่ หลังรับประทานไป 1 เดือน ค่า INR ของผู้ป่วยลดเหลือ 1.3 ค่าlab อื่นปกติ

Q. Which of the following drug reduce anticoagulant effect?

- A. Carbamazepine
- B. Topiramate
- C. Pregabalin
- D. Lamotrigine

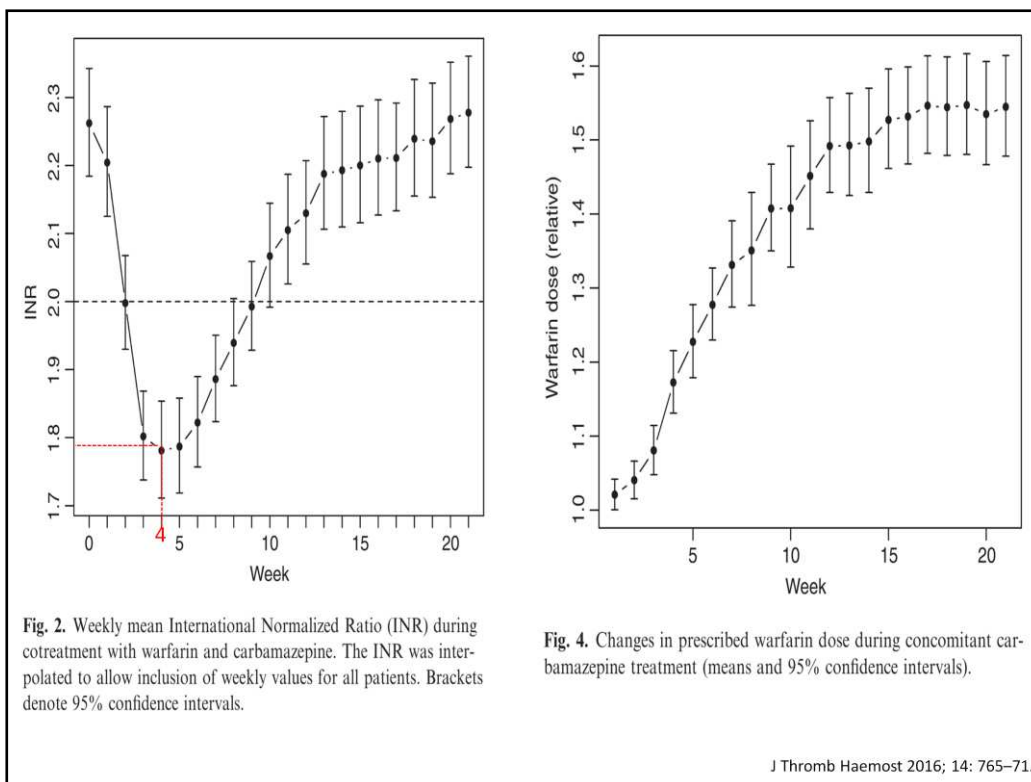
- Lab(Today): **INR 1.3**
- normal liver and renal function

คิดว่ายาใหม่ของผู้ป่วยได้รับไปคืออะไร

DRUG	INDUCES		INHIBITS		METABOLIZED BY	
	CYP	UGT	CYP	UGT	CYP	UGT
Carbamazepine	2C9/3A	Yes			1A2/2C8 2C9/3A4	No
Ethosuximide	No	No	No	No	?	?
Gabapentin	No	No	No	No	No	No
Lacosamide	No	No	No	No	2C19	?
Lamotrigine	No	Yes	No	No	No	Yes
Levetiracetam	No	No	No	No	No	No
Oxcarbazepine	3A4/5	Yes	2C19	Weak	No	Yes
Phenobarbital	2C/3A	Yes	Yes	No	2C9/19	No
Phenytoin	2C/3A	Yes	Yes	No	2C9/19	No
Pregabalin	No	No	No	No	No	No
Primidone	2C/3A	Yes	Yes	No	2C9/19	No
Rufinamide	3A4	2C9/19	No	?	No	Yes
Tiagabine	No	No	No	No	3A4	No
Topiramate	No	No	2C19	No		
Valproate	No	No	2C9	Yes	2C9/19	Yes
Vigabatrin	No	No	No	No	No	No
Zonisamide	No	No	No	No	3A4	Yes

CYP, cytochrome P450; UGT, uridine diphosphate-glucuronosyltransferase.

คำตอบคือ carbamazepine เพราะเป็น enzyme 2C9 และ 3A4 inducer ซึ่งจะทำให้ค่า INR ลดต่ำลง



ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 4 สัปดาห์ จึงจะเห็นการลดค่า INR ลงมาต่ำสุด ทำให้ต้องเพิ่มขนาดยาเกือบ ร้อยละ 50 จึงจะทำให้ค่า INR กลับเข้าสู่ target range ได้

Warfarin Interactions With Substances Listed in Drug Information Compendia and in the FDA-Approved Label for Warfarin Sodium

M Anthony¹, K Romero¹, DC Malone², LE Hines³, L Higgins⁴ and RL Woosley¹

Interactions of warfarin with other drugs or substances can pose a serious problem. We assessed three drug information compendia—Clinical Pharmacology, ePocrates, and Micromedex—and the warfarin sodium (Coumadin) product label (August 2007) approved by the US Food and Drug Administration for listings of interactions between warfarin and drugs, biologics, foods, and dietary supplements. The drug information compendia and warfarin label differed greatly as to the total number of substances that interact with warfarin. Of a total of 648 entries from the four sources, only 50 were common to all the sources. The types of substances listed as interacting with warfarin were entire classes of drugs, individual drugs, and combinations; biologics; dietary supplements; foods; alcohol; and tobacco. These sources were then examined for classification by severity of interaction and the underlying evidence base. This study provides evidence that there is little concordance among commonly used drug compendia and product labels with respect to interactions involving warfarin.

Clin Pharmacol Ther. 2009 Oct;86(4):425-9

จากฐานข้อมูล Drug interaction ของยา warfarin ประมาณ 4 ฐานข้อมูล พบว่า

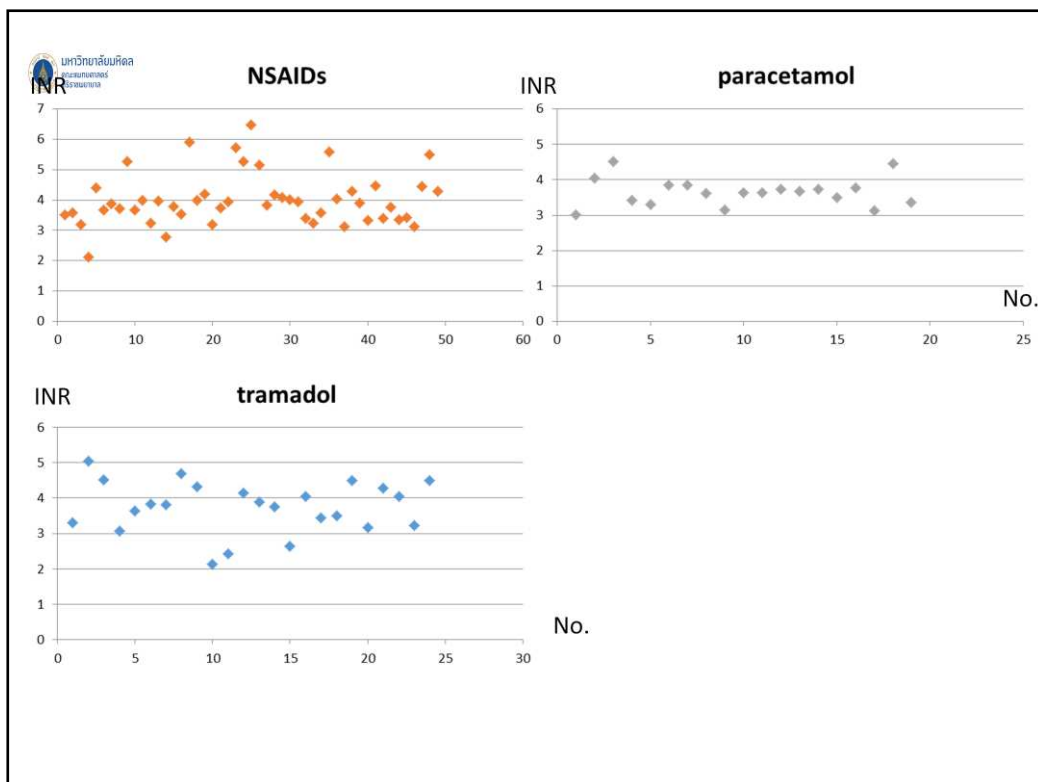


Table 1 Substances listed in all four sources

Acetaminophen	Fenofibrate	Miconazole	Rifampin
Allopurinol	Fluoxetine	Nafcillin	Salicylates
Amiodarone	Flutamide	NSAIDs	Sertraline
Azathioprine	Fluvastatin	Paroxetine	Simvastatin
Carbamazepine	Fluvoxamine	Phenytoin	Sucralfate
Cefazolin	Gemfibrozil	Propafenone	Sulfapyrazole
Chloramphenicol	Glucagon	Propoxyphene	Tamoxifen
Cimetidine	Griseofulvin	Propranolol	Thrombolytics
Dicloxacillin	Heparin	Quinidine	Tramadol
Disulfiram	Influenza vaccine	Quinine	Vitamin K
Ethanol	Lovastatin	Raloxifene	Zafirlukast
Ethacrynic acid	Methylphenidate	Ranitidine	Zileuton
Ezetimibe	Metronidazole		

NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

กลุ่มยาแก้ปวดที่มีรายงานว่ามียผลต่อค่า INR ได้แก่ Acetaminophen, Fluoxetine, Carbamazepine, Fluvoxamine, NSAIDs, Paroxetine, Sertraline, Tramadol



ตัวอย่าง scatter plot INR จากการที่ซักประวัติพบว่าผู้ป่วยรับประทานยาแก้ปวด ที่มี Drug interaction กับยา warfarin

Pain Medications & Warfarin

- **Acetaminophen**; may be a better choice. (Although these should not be taken in excess > 3 g/day ↑INR)
- **NSAIDs** can increase risk for serious bleeding. ↔INR, ↑INR
 - if that's not possible, advise patients to use NSAIDs with caution
- **Opioids** : morphine, codeine, fentanyl, methadone, **tramadol** (↑INR)
- **Adjuvants drug**
 - Anticonvulsants: gabapentin, pregabalin, topiramate, **carbamazepine** (↓ INR)
 - Antidepressant: **fluoxetine, fluvoxamine, sertraline, escitalopram, paroxetine, venlafaxine, amitriptyline, duloxetine, nortriptyline** (↑INR)
 - Musclerelasant: orphenadrine, tolperisone

โดยสรุป ยาแก้ปวดที่มี Drug interaction กับยา warfarin

ได้แก่ acetaminophen หากรับประทานมากกว่า 3 g /day อาจทำให้ค่า INR สูงขึ้นได้

NSAIDs อาจทำให้ค่า INR เพิ่มสูงขึ้นหรือไม่เปลี่ยนแปลง แต่เพิ่มความเสี่ยงของการมีเลือดออกได้

Opioid ตัวที่มีผลเพิ่มค่า INR ได้แก่ tramadol

Adjuvants drug ในกลุ่ม anticonvulsant ได้แก่ carbamazepine มีผลลด INR

Antidepressant เกือบทุกตัวมีผลเพิ่ม INR

Summary

- **Patients with CVDs** often have a high medication burden ***consisting of multiple medications*** and complex dosing regimens
- Healthcare providers should conduct comprehensive **medication reconciliation at each clinical visit** and with each admission.
- Patients should be specifically **asked about drug**, dose, and frequency of all their medications, **including OTC medications** and CAMs.
- It can be beneficial to **educate** patients on the following aspects of OTC medications and CAMs

บทสรุป

ผู้ป่วยกลุ่ม cardiovascular disease มักมีการใช้ยาหลายตัว

การทำ medication reconciliation มีส่วนช่วยอย่างมากในการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย

นอกจากนี้การถามผู้ป่วยเรื่องวิธีการใช้ยาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นยาประจำตัวเดิมหรือยาอื่นที่ได้รับรวมถึงอาหารเสริมสมุนไพร เป็นสิ่งจำเป็น

รวมถึงการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยจะมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองได้ดีขึ้น

References

- Trescot AM1, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. Pain Physician. 2008;11Suppl 2:S133-53.
- Karen M. Meeting the Challenge of Acute Pain Management in Coronary Heart Disease. Prog Cardiovasc Nurs. 2002;17(4):1-4.
- Abdikarim ABDI, Basgut B. An Evidence-Based Review of Pain Management in Acute Myocardial Infarction. J Cardiol Clin Res. 2016;4(4): 1067.
- Anne-Marie OS, Emil LF, Jesper L, Fredrik F, Mette c, Christian S, Jonas OB, Morten L, et.al. Long-Term Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use According to Time Passed After First-Time Myocardial Infarction. Circulation.2012;126:1955-63.
- Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. N Engl J Med. 2004.21;351(17):1709-11.
- Patrick T. OG, Frederick GK, Deborah DA, Donald EC, Mina MC, James A, Steven ME. James CF, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation.2013; 127:e362-e425.

References

- Ezra AA, Nanette KW, Ralph G. Brindis, Donald EC, Theodore GC, David RH, et.al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary. *Circulation*. 2014;130:2354-2394.
- Anthony M, Romero K, Maloone DC, Hines LE, Higgins L, Woosley RL.
- Mannheimer B, Andersson ML, Jarnbert PH, Lindh JD, The effect of carbamazepine on warfarin anticoagulation: a register-based nationwide cohort study involving the Swedish population. *J Thromb Haemost*.2016;14(4):765-71.
- Anthony M1, Romero K, Malone DC, Hines LE, Higgins L, Woosley RL. Warfarin interactions with substances listed in drug information compendia and in the FDA-approved label for warfarin sodium. *Clin Pharmacol Ther*.2009 ;86(4):425-9.
- Robert LP, Cindy LB, Davy C, Tristan JD, Bonnie K, Michael S, Anne P, et al. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:00–00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000426.



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะสถาปัตยกรรมศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Thank you

