

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

warfarin เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่มีใช้อย่างกว้างขวาง เนื่องจากระยะเวลาที่ให้ยาจนเห็นผลในการรักษา (onset) และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา (duration) สามารถทำนายได้ และนอกจากนี้ warfarin ยังมี bioavailability สูง ขนาดที่ให้ผลในการรักษาของยา warfarin แตกต่างกันในผู้ป่วยที่มีสุขภาพดีและอาจเปลี่ยนแปลงมากในภาวะที่มีการเจ็บป่วยร่วมด้วย นอกจากนี้ขนาดที่ให้ผลในการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายอาจเปลี่ยนแปลงได้ในระหว่างการรักษา ทั้งนี้เพราะมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา warfarin เช่นอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน โดยเฉพาะอาหารที่มีวิตามินเคในปริมาณมาก , การออกกำลังกาย , การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา(noncompliance) , การดื่มสุรา , การใช้อื่นที่มีผลต่อยา warfarin และสภาวะอื่นที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย เช่น โรคตับ (liver disease) และภาวะไข เป็นต้น^{2, 5, 13, 24, 25, 27, 48}

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก (world health organization; WHO) ได้นำระบบ INR (international normalized ratio) มาใช้เป็นดัชนีชี้วัดในการติดตามผลของการรักษาด้วยยา warfarin โดยขนาดปกติของยา warfarin ที่แนะนำอยู่ในช่วง 2 – 10 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจะมีการปรับขนาดยาตามค่า prothrombin time (PT) ของผู้ป่วย ให้ค่า PT อยู่ในช่วงที่ต้องการคือ 1.2 – 2 เท่าของ control หรือให้ค่า INR 1.5 – 5.0 (สำหรับข้อบ่งใช้ส่วนใหญ่ใช้ค่า INR 2.0 – 3.0; ดูตาราง 1)^{27, 45} หากค่า INR อยู่นอกช่วง การรักษาอาจไม่ได้ผล ไม่สามารถควบคุมอาการได้หรืออาจเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น

นอกจากนี้ยังพบว่าขนาดยา warfarin ที่ใช้กับค่า INR มีความสัมพันธ์กันแบบไม่เป็นเส้นตรง (non-linear)^{6,49} จึงมีผู้แนะนำให้ทำการปรับขนาดยาเพื่อหาขนาดที่เหมาะสมของยา warfarin ที่ใช้ควบคุมอาการของผู้ป่วย โดยปรับจากปริมาณยา warfarin ทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์

(total weekly dose ; TWD) โดยทำการลดหรือเพิ่มขนาดยาร้อยละ 5 – 20 ของ TWD^{6,7, 27} แต่ต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อขนาดของยาด้วย

จากการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจากโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ พบว่าผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin ส่วนใหญ่มีระดับ INR ที่แกว่ง (fluctuation) หรือไม่คงที่ (non-stable INR) ไม่อยู่ในช่วงที่ต้องการ และยังพบภาวะแทรกซ้อน (complications) ทั้งภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง (major bleeding) ที่ต้องทำให้องค์กรรักษาตัวในโรงพยาบาล เช่นการอาเจียนเป็นเลือด การถ่ายอุจจาระเป็นเลือด หรือภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) เช่นการเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง การมีเลือดออกตามไรฟัน และภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันเช่นเส้นเลือดสมองอุดตัน (stroke) อัมพาตครึ่งซีก (hemiplegia)

ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin จึงต้องมีการติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันขนาดยาที่ได้รับมากเกินไปหรือน้อยเกินไป เพื่อให้ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับขนาดยาที่เหมาะสมและมีค่า INR คงที่อยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษา เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่น้อยที่สุด งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยการหาปัญหาที่เนื่องมาจากยา การปรับขนาดยา warfarin และการหาขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ (maintenance dose) ในผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ยังเป็นการศึกษาหาค่าเฉลี่ยของขนาดยา warfarin ในผู้ป่วยชาวไทยต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ก่อนการให้บริบาลทางเภสัชกรรมกับหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
- 1.2.2 เพื่อติดตามดูแลปัญหาที่เนื่องมาจากยา (drug related problems) และปรับขนาดยา warfarin ให้เหมาะสมตามค่า INR ที่ต้องการในผู้ป่วยแต่ละราย

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

การบริหารทางเภสัชกรรมมีผลทำให้ประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยดีขึ้นโดยหลังให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยมีค่า INR คงที่อยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษา และพบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา warfarin ลดลง

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกของการให้บริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin ที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษโรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และติดตามดูแลปัญหาที่เนื่องมาจากยา (drug related problems) รวมทั้งปรับขนาดยา warfarin ให้เหมาะสมตามค่า INR ที่ต้องการในผู้ป่วยแต่ละราย โดยมีระยะเวลาในการทำวิจัย 1 ปี (ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2542 – เดือนธันวาคม พ.ศ. 2542)

1.5 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย

“ผู้ป่วย” หมายถึง ผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษโรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และแพทย์เห็นสมควรได้รับยา warfarin

“การบริหารทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care)” หมายถึง การให้บริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย โดยการให้ความรู้เรื่องยา warfarin ในด้านต่าง ๆ เช่น สาเหตุที่แพทย์ให้ยานี้แก่ผู้ป่วย ความสำคัญของการติดตามผลการรักษาโดยการเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อดูผลของยา อาการสำคัญที่เป็นข้อบ่งชี้ถึงภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากยา ความสำคัญของความร่วมมือในการรักษาจากผู้ป่วย และแนะนำการปฏิบัติตัวตลอดจนอาหารที่ควรหลีกเลี่ยง รวมถึงการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin เพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างถูกต้อง ได้รับขนาดยาที่เหมาะสม สามารถควบคุมโรคและอาการของผู้ป่วยโดยไม่เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากยา เป็นต้น

“ยาต้านการแข็งตัวของเลือด” หมายถึง ยา warfarin ซึ่งมีชื่อการค้าว่า coumadin® หรือ orfarin® ที่มีใช้ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์มี 2 ความแรง คือ ความแรง 3 มิลลิกรัม และ 5 มิลลิกรัม

“ค่า INR (international normalized ratio)” หมายถึง ค่ามาตรฐานที่ใช้วัดผลการใช้ยา warfarin แทนการวัดค่า PT (prothrombin time)

“ค่า INR ที่ให้ผลดีต่อการรักษา (therapeutic INR) หรือค่า INR ที่ต้องการ (target INR)” หมายถึง ค่า INR ที่เหมาะสมต่อการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin คือ ค่า INR ในช่วง 2.0 – 3.0 หรือ 2.5 – 3.5 ตามข้อตกลงของคณะแพทย์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ (ตาราง 1)

“ขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ (maintenance dose)” หมายถึง ขนาดยาที่ทำให้ค่า INR อยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษา (therapeutic INR range) ติดต่อกัน 3 ครั้ง

“ค่า INR ที่ไม่คงที่ (unstable control INR)” หมายถึง ค่า INR ที่ไม่อยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษา หรืออยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษาน้อยกว่า 3 ครั้งติดต่อกัน

“ค่า INR คงที่ (stable control INR)” หมายถึง ค่า INR ที่อยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษา 3 ครั้งติดต่อกัน

“ภาวะแทรกซ้อน (complications)” หมายถึง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยา warfarin แบ่งเป็น^{7,27}

1. ภาวะแทรกซ้อนของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic complications) ได้แก่

- ภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดชนิดรุนแรง (major thromboembolism) เช่น เส้นเลือดสมองอุดตัน (stroke) , อัมพาตครึ่งซีก (hemiplegia) ซึ่งอาจตรวจพบโดย CT Scan (computered tomographic scan) รวมถึงภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดอื่นๆ (non-cerebral thromboembolism) เช่น recurrent deep vein thrombosis, pulmonary embolism ซึ่งตรวจพบจากการวินิจฉัยของแพทย์
- ภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดชนิดไม่รุนแรง (minor thromboembolism) เช่น mild superficial thrombophlebitis (หลอดเลือดดำอักเสบก่อนที่จะเกิดลิ่มเลือด)

2. ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดเลือดออก (bleeding complication) แบ่งเป็น

- ภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง (major bleeding) หมายถึงภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อชีวิต ผู้ป่วยต้องได้รับการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospitalization) หรือต้องมีการให้เลือดแก่ผู้ป่วย และอาจมีผลทำให้เกิดการหยุด

ทำงานของหัวใจและปอด (cardiopulmonary arrest) ต้องได้รับการผ่าตัด หรือการฉีดสีหาความผิดปกติของหลอดเลือด (angiographic) เพื่อรักษาภาวะเลือดออก ได้แก่ การอาเจียนเป็นเลือด, การถ่ายอุจจาระเป็นเลือด, การมีเลือดออกทางปัสสาวะ, การมีเลือดออกทางตา, การมีเลือดออกทางเนื้อเยื่อเช่น บาดแผล , การมีเลือดออกในสมอง , การมีเลือดออกในมดลูก , ไอเป็นเลือด เป็นต้น

- ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) หมายถึงภาวะเลือดออกที่ไม่มีอาการรุนแรง ไม่จำเป็นต้องให้เลือดแก่ผู้ป่วยหรือการรักษาพิเศษต่อผู้ป่วย เช่น การเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง , การมีเลือดออกตามไรฟัน , การมีเลือดกำเดาไหล เป็นต้น

“สถานะของภาวะแทรกซ้อนที่พบ (status)” หมายถึง สถานะของการตรวจพบภาวะแทรกซ้อน อันอาจเกิดจากการใช้ยา warfarin ที่พบในผู้ป่วยเมื่อมารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาในแต่ละครั้ง แบ่งเป็น 4 สถานะ ได้แก่

- สถานะ 1 คือ เริ่มพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย
- สถานะ 2 คือ ภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการดีขึ้น
- สถานะ 3 คือ ภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการคงเดิม
- สถานะ 4 คือ ภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการแย่ลง
- สถานะ 0 คือ ภาวะแทรกซ้อนที่พบหายไป

“ระดับนัยสำคัญของปฏิกริยาระหว่างยา (significance of the interaction)” หมายถึง ระดับนัยสำคัญของปฏิกริยาระหว่างยา warfarin กับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้งของการติดตามผลการรักษา โดยยึดตามเอกสารอ้างอิงหมายเลข 48 ซึ่งระดับนัยสำคัญของปฏิกริยาถูกกำหนดเป็นตัวเลขเรียงลำดับ (level) ตั้งแต่ 1 ถึง 5 โดยเลข 1 หรือ level 1 หมายถึงปฏิกริยาที่เกิดอย่างรุนแรงและมีเอกสารหรือข้อพิสูจน์ยืนยันแน่นอนเรียงลำดับ ไปเรื่อย ๆ จนถึงระดับ 5 ซึ่งเป็นปฏิกริยาที่เกิดขึ้นไม่แน่ชัดหรือไม่รุนแรงและไม่แน่ใจว่าจะมีเอกสารหรือข้อพิสูจน์ยืนยัน หรือการกำหนดระดับนัยสำคัญกำหนดตามตาราง⁴⁸

ระดับนัยสำคัญของ ปฏิกิริยาระหว่างยา	การประเมินความรุนแรงที่เกิดขึ้น (severity)	หลักฐานหรือเอกสารยืนยัน ประกอบ (documentation)
1	ผลที่เกิดขึ้นทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิต หรือเป็นสาเหตุของอันตรายอย่าง ถาวร (major)	มีเอกสารที่พิสูจน์ได้ว่าเกิด drug interaction จริงโดยมีการ ศึกษาที่แน่นอน(establish) หรือน่าจะใช้ drug interaction แต่ยังไม่ได้พิสูจน์ทางคลินิก (probable) หรืออาจเกิด drug interaction ได้โดยมีข้อมูลบ้าง แต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม (suspected)
2	ผลที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการแฉ่ง ต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมหรือต้อง พักรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือต้อง อยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น (moderate)	เหมือน level 1
3	ผลที่เกิดขึ้นน้อย อาจก่อให้เกิดความ รำคาญ หรืออาจสังเกตไม่เห็น ไม่จำ เป็นต้องได้รับการรักษา (minor)	เหมือน level 1
4	major / moderate	อาจเกิด drug interaction ได้ แต่ข้อมูลมีจำกัด (possible)
5	minor	อาจเกิด drug interaction ได้ แต่ข้อมูลมีจำกัด (possible)
	any	drug interaction ที่พบยังเป็นที่ สงสัย อาการทางคลินิกเปลี่ยน ไปไม่ชัดเจน

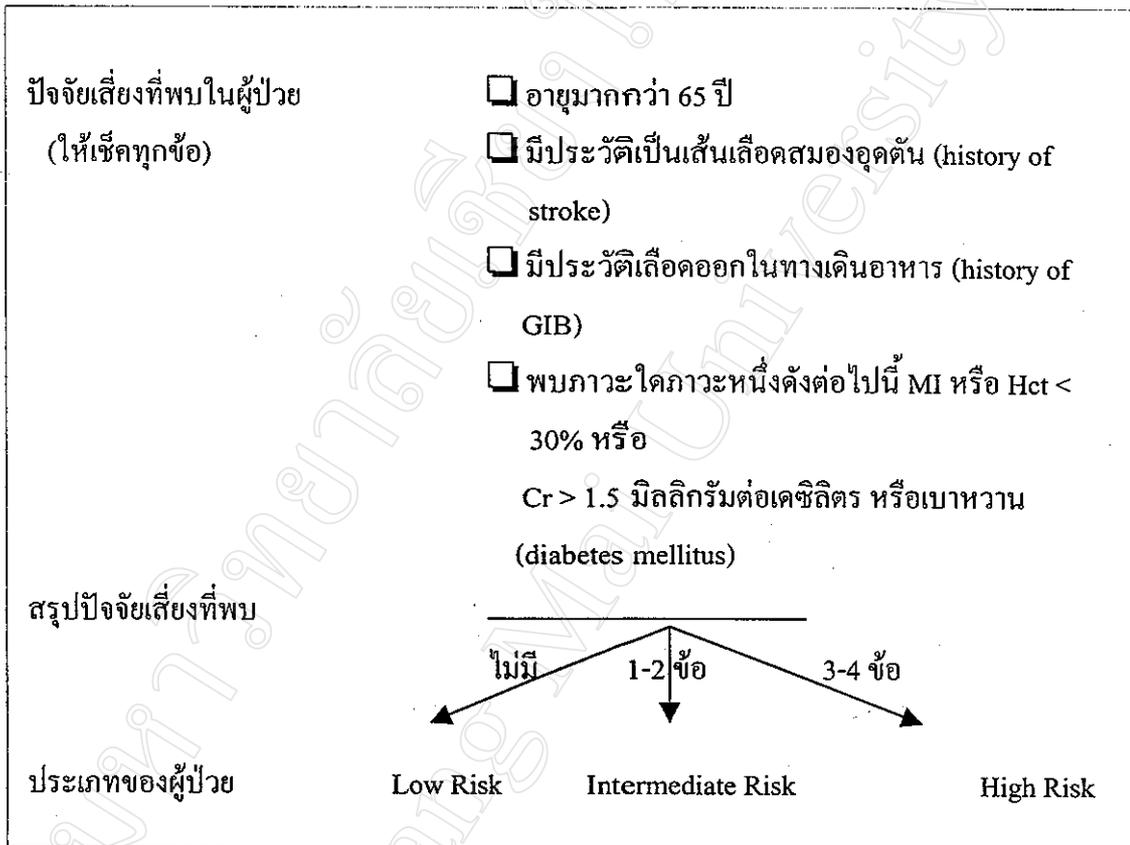
“ปัญหาที่เนื่องมาจากยา (drug related problems)” หมายถึง ปัญหาที่เกิดขึ้นหรือเกี่ยวเนื่องกับการ
ใช้ยา warfarin ที่เภสัชกรประเมินในแต่ละครั้งของการติดตามผลการใช้ยาหรือการรักษา แบ่ง 9 ข้อ
ตามแบบของ Hassan และ Gan ที่ปรับปรุงมาจากแบบของ Strand และคณะ²² ดังนี้

1. การไม่ได้รับยาที่สมควรได้รับ (untreated indication) ได้แก่ ไม่ได้รับการรักษาโรคที่เคยเป็นมาก่อน หรือไม่ได้รับการรักษาภาวะโรคที่เป็นใหม่ หรือไม่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่อง หรือ สัมهلวนในการรักษาเบื้องต้น หรือไม่ได้รับยาที่จำเป็นต้องให้ร่วมกันเพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษา
2. การเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (improper drug selection) คือผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิภาพ หรือไม่ใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด หรือใช้ยาในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ หรือใช้ยาที่มีประสิทธิภาพแต่ไม่ปลอดภัยที่สุด หรือใช้ยาที่มีปัญหาการคือยา
3. การได้รับขนาดหรือระดับยาดำเกินไป (too little of correct drug) หมายถึง การให้ยา warfarin ในขนาดที่ทำให้ได้ค่า INR ต่ำกว่าค่าที่ต้องการสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายในแต่ละครั้งของการติดตามผลการรักษา
4. การได้รับขนาดหรือระดับยาสูงเกินไป (too much of correct drug) หมายถึง การให้ยา warfarin ในขนาดที่ทำให้ได้ค่า INR สูงกว่าค่าที่ต้องการสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายในแต่ละครั้งของการติดตามผลการรักษา
5. การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (failure to receive prescribed drug) ได้แก่การที่แพทย์สั่งยาแล้ว แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาครบรายการตามสั่ง รวมทั้งปัญหาในด้านความร่วมมือของผู้ป่วย (compliance problem)
6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (problem secondary to ADRs)
7. การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ได้แก่ปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา warfarin กับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ (drug – drug) หรือยา warfarin กับอาหารที่มีผลต่อยา (drug – food) หรือปัญหาเกี่ยวกับ ภาวะที่มีผลต่อการใช้ยา warfarin เช่น ไข้ ท้องเสีย
8. การใช้ยาไม่ตรงข้อบ่งใช้ (invalid indication)
9. อื่น ๆ เช่น ความผิดพลาดที่พบจากใบสั่งยา (prescribing error) เช่น แพทย์ไม่ระบุความแรงของยา warfarin, ไม่ระบุจำนวน, ไม่ระบุขนาดการใช้ยา warfarin

“ความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยา warfarin ในผู้ป่วยนอก” หมายถึง ความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยา warfarin ที่ได้จากการคาดคะเนโดยใช้ดัชนีชี้วัดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกอย่างรุนแรงในผู้ป่วยนอก (the outpatient bleeding risk index) ดังแสดงในรูป 1 ซึ่งดัชนีชี้วัดดังกล่าวมีผู้ศึกษาและประเมินไว้แล้ว^{9, 14, 34} โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามปัจจัยเสี่ยง (risk factor) ของการเกิดภาวะเลือดออกที่พบ ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงน้อยต่อการเกิดภาวะเลือดออก (low-risk) คือผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor

2. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิดภาวะเลือดออก (intermediate-risk) คือผู้ป่วยที่พบ risk factor หนึ่งหรือสองข้อ
3. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเลือดออก (high-risk) คือผู้ป่วยพบ risk factor สามถึงสี่ข้อ



หมายเหตุ GIB = gastrointestinal bleeding , MI = myocardial infarction, Hct = hematocrit

Cr = serum creatinine concentration

รูป 1 ความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยา warfarin ในผู้ป่วยนอก
(The outpatient bleeding risk index)⁹

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ต่อผู้ป่วย
 - ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin ได้รับการติดตามดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่นภาวะเลือดออก , การเกิดปฏิกิริยาข้าง

เคียงระหว่างยากับยา , ยากับอาหาร และช่วยลดความถี่ในการเข้านอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยการให้ความรู้และคำแนะนำที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วย

2. คอแพทย์

- ช่วยลดการทำงานของแพทย์เกี่ยวกับการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin โดยเภสัชกรจะช่วยดูแลผู้ป่วยในช่วงระหว่างที่แพทย์นัดผู้ป่วยครั้งต่อไป

3. คอองคักร

- ช่วยลดค่าใช้จ่ายโดยรวม โดยที่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ดีขึ้น
- เป็นแนวทางในการศึกษาหาขนาดโดยเฉลี่ยของยา warfarin ที่เหมาะสมในผู้ป่วยชาวไทย และทำให้การรักษาในโอกาสต่อ ๆ ไป มีประสิทธิภาพสูงขึ้น

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าสู่การวิจัยครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยา warfarin มาก่อนและเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษ โรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ในช่วงเวลาที่กำหนด และการหาขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ (maintenance dose) สำหรับผู้ป่วยแต่ละรายมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยมีค่า INR ที่ต้องการเป็น 2.0 – 3.0 หรือ 2.5 – 3.5 ตามข้อบ่งใช้ในตาราง 1 อีกทั้งระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยเป็นเพียงรายละ 5 เดือน โดยที่การนัดหมายผู้ป่วยในแต่ละครั้งขึ้นกับแพทย์หรือเภสัชกรเป็นผู้พิจารณา ดังนั้นจึงอาจต้องมีการปรับปรุงผลการวิจัยหรือมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะยาวต่อไป