



المرشد العلاجي في تدبير واستخدام مضادات التخثر

Medical Associates Clinical Guideline ٢٠١٨



OCTOBER ١, ٢٠١٨

اعداد: العميد الطبية امال سلوم
مشفى الشهيد يوسف العظمة

Clinical Practice Guideline ٢٠١٨ for Anticoagulation Management

هذه الارشادات تساعد الممارسين بادارة ومراقبة التميع بشكل آمن وفعال للمرضى القادرين على السير والتحرك.

١. البدء بالتميع :

A. تفضيل الوارفارين على مثبطات الثرومبين المباشرة (Dabigatran) او مثبطات العامل العاشر Xa (Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban):

١. Dabigatran ومثبطات العامل العاشر Xa غير موصى به عند مرضى الدسامات الصناعية.
٢. Dabigatran ومثبطات العامل العاشر Xa غير موصى به عند المرضى المصابين بالفشل الكلوي ذو المراحل النهائية او مرضى التحال بسبب نقص الدلائل بالتجارب السريرية وايضا عند المرضى المصابين باذية كبدية.

B. يجب اعلام وتنقيف المرضى عند البدء بتميعهم بضرورة الالتزام بالتعليمات وايضا بالاعراض والعلامات التي يمكن ان تظهر ان كانت خثارية او نزفية.

C. يجب توعية المرضى الموضوعين على الوارفارين بمعلومات اضافية عند البدء بالعلاج ابكر ما يمكن وتتضمن:

١. دواعي استعمال وعمل الوارفارين.
٢. مراقبة ال INR ومعايرة وتعديل الجرعات ومدة العلاج.
٣. الآثار الجانبية المحتملة: من أعراض وعلامات النزف.
٤. التداخلات الدوائية.
٥. الآثار الغذائية على الوارفارين.
٦. اعتبارات خاصة على الوارفارين : مرضياً او ايقاف العلاج.
٧. اهمية اجراء التحاليل المخبرية والمواعيد.

D. يجب تقييم مخاطر النزف قبل البدء بالعلاج بمضادات التخثر: يوصى بمعايير HAS-BLED Score.

E. تقييم الخضاب سنوياً، وقيم الخضاب المتدنية يجب ان تعاد كل ستة أشهر.

F. عند البدء بالوارفارين يوصى ان تكون الجرعة ٤-٦ مغ يومياً، يستطب جرعات اخف عند المرضى المسنين والواهنين، الجرعات التحميلية غير موصى بها.

G. معايرة ال INR بعد البدء بالعلاج ب ٣-٤ أيام و ٦-٧ أيام.

١. ذروة الوارفارين ممكن ان لا تظهر ل ٣-٤ أيام.
٢. ال INR ممكن ان لا يستقر ل ١٠-١٤ يوم.

H. جرعات الوارفارين يجب ان تكون فردية اي خاصة ب استجابة المريض للدواء حسب ال INR.

I. ممكن البدء بالوارفارين في وقت واحد مع الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH) او الهيبارين الغير مجزأ ويجب ان يتداخل ل ٤ الى ٥ ايام.

١. عند الوصول الى عيار ال INR المطلوب بعد يوم واحد، يمكن ايقاف الهيبارين.

٢. جرعات وادارة الوارفارين:

A. جرعات الوارفارين يجب ان تكون فردية اي خاصة ب استجابة المريض للدواء حسب نتائج INR.

B. المجال الهدف الفردي لل INR يجب ان يحدد تبعاً لاستطباب المريض للتمميع ومخاطر نزفه.

C. مجالات ال INR تبعاً للاستطباب: نرى الجدول A

D. تواتر عيار ال INR متغير مع مرور الوقت ، تلميه استجابة الجرعة والمعلومات السريرية الحالية.

١. التحقق من أرقام ال INR مرة الى مرتين في الأسبوع في بداية العلاج، حتى يتم التوصل إلى

الهدف العلاجي والمحافظة عليه لمدة ٢ اختبارات متتالية.

٢. معايرة ال INR عادة مطلوبة كل ٢-٣ اسابيع .

٣. يوصى بإجراء فحوصات INR على فترات لا تزيد عن شهر واحد للمرضى الذين حققوا

INR علاجي مستقر ، ما لم يحدده المعالج.

٤. ينصح بالحذر من تعديل جرعات الوارفارين بشكل متكرر قد تؤدي للحصول على نتائج خارجة

عن النطاق قليلاً ، أي ضمن ٠.٣ من المدى ؛ بدلا من ذلك ، كرر INR في غضون أسبوع.

E. تعديلات الجرعة:

١. الاستجابة للوارفارين تتقلب مع مرور الوقت ، تتأثر ب:

a. تغيرات ب أدوية أخرى ك:بدء بمضادات حيوية قد تحتاج ال معايرة ال INR مرات

أكثر.

b. مرض متداخل.

c. العادات الغذائية والتغيرات في الحالة التغذوية.

d. عادات و نمط الحياة بما في ذلك استخدام الكحول وممارسة الرياضة والسفر.

e. القضايا المتعلقة بالتزام المريض.

٢. نحصل على تعديل جرعة جيد بحساب الجرعة الأسبوعية الاجمالية من الوارفارين ب

الميلليغرام كل اسبوع بتغير ٥-١٥% فقط.

a. تنعكس التغيرات الطفيفة في كمية الجرعات اليومية بنصف عمر الوارفارين الطويل نسبياً.

b. إن استخدام أقراص الورفرين ذات القوة الواحدة يقلل من فرص أخطاء الجرعات.

c. بشكل عام ، عندما يتم تغيير الجرعة ، اترك ٧-١٤ يوماً قبل تحديد موعد عيار ال INR

التالي.

d. يجب أن تكون التعليمات للمرضى واضحة وموجزة وبسيطة.

٣. تدبير ال INR تحت الهدف العلاجي:

a. بالنسبة للمرضى الذين لديهم تاريخ من الصمة أو الصمام الميكانيكي في الوضع التاجي ، أبلغ

المعالج عند أول قيمة INR وهو ٠.٥ نقطة تحت النطاق المستهدف. فيجب زيادة جرعة

الوارفارين بنسبة ١٠-١٥% أو حسب توجيهات المعالج وإعادة فحص INR في ٢-٣ أيام.

b. بالنسبة للمرضى الذين ليس لديهم تاريخ من الصمة ، أبلغ المعالج بقيمة ال INR الثانية و

التي هي ٠.٥ نقطة أقل من النطاق المستهدف. زيادة جرعة الوارفارين بنسبة ١٠-١٥%

وإعادة فحص INR في ٢-٣ أيام.

قيم ال INR التي تكون أعلى من الهدف العلاجي سوف تدبر باستمرار وبشكل آمن: شاهد الجدول B

TABLE A

OPTIMAL THERAPEUTIC RANGE AND DURATION OF ANTICOAGULATION

Indication	INR Range	Duration	Target Comment
Persistent or Paroxysmal Atrial Fibrillation/Flutter			
CHADS-VASc scoring: 1 point each for CHF, HTN, age > 75, Diabetes Mellitus, Vascular Disease, or female gender; 2 points for TIA or CVA and age > 75			
Low risk of stroke with CHADS-VASc score = 0		Suggest no therapy related to risk of bleeding.	May take Aspirin 75 to 325 mg daily
Intermediate risk of stroke with CHADS-VASc score = 1	2.0-3.0	Chronic	Suggest anticoagulation over ASA or combination therapy with ASA and Clopidogrel (Plavix)

Indication	Target INR Range	Duration	Comment
High risk of stroke with CHADS-VASc score = 2	2.0-3.0	Chronic	Recommend anticoagulation. If unable to take anticoagulation, recommend ASA and Clopidogrel
Atrial fibrillation/ flutter with mitral stenosis	2.0-3.0	Chronic	Recommend anticoagulation
Atrial fibrillation/ flutter, CHADS-VASc= 1 or more, with stable CAD or > 1 yr. post -intervention	2.0-3.0	Chronic	Suggest anticoagulation alone rather than in combination with ASA
Atrial fibrillation/flutter, CHADS-VASc = 0 to 1, with CAD first year after BMS, DES, or ACS.	2.0-3.0	Chronic	Suggest dual antiplatelet therapy rather than triple therapy. At 12 months, suggest anticoagulation as for atrial fib with stable CAD.
Atrial fibrillation/flutter, CHADS-VASc = 2 or more, with CAD, first 3-12 months after BMS or DES.	2.0-3.0	Chronic	Suggest anticoagulation with dual antiplatelet drugs. At 12 months, suggest anticoagulation as for atrial fib with stable CAD.
Cardioembolic Stroke			
With risk factors for stroke (AF, CHF, LVdysfx, mural thrombus, hx TIA/CVA, TE)	2.0-3.0	Chronic	
After embolic event on anticoag	2.0-3.0	Chronic	Add antiplatelet therapy
Left Ventricular Dysfunction			
EF < 30%	2.0-3.0	Chronic	
Transient, following MI	2.0-3.0	3 months	And ASA 81 mg daily
After embolic event on anticoag	2.0-3.0	Chronic	Add antiplatelet therapy
Myocardial Infarction			
After Anterior MI	2.0-3.0	3 months	And ASA 81 mg daily
After Inf MI with transient risks (AF, CHF, LV dysfx, mural thrombus, Hx TE)	2.0-3.0	3 months	And ASA 81 mg daily
After initial Tx w/ persistent risk	2.0-3.0	Chronic	And ASA 81 mg daily
Thromboembolism (DVT, PE) (Preceded by UFH/ LMWH for minimum 6 days until INR > 2) For DVT, add elastic compression stockings with 30-40 mmHg at ankle for 2 yrs. Treatment/ prevention of recurrence (including calf vein and upper extremity DVT)			
Transient risk factors	2.0-3.0	3 months	
Idiopathic episode	2.0-3.0	6-12 months	Consider chronic therapy
Recurrent DVT	2.0-3.0	Chronic	
With malignancy	2.0-3.0	Chronic	Preced LMWH x 3-6 mos
Hypercoagulable state	2.0-3.0	6-12 months	Consider chronic therapy
2 or more thrombophilic cond	2.0-3.0	12 months	Consider chronic therapy
Antiphospholipid Antibody Syn.	2.0-3.0	12 months	Consider chronic therapy
-w/recurrent DVT or other risk	2.0-3.0	12 months	Consider chronic therapy
Chronic thromboembolic pulmonary HTN	2.0-3.0	Chronic	
Cerebral venous sinus thrombosis	2.0-3.0	3-6 months	
Prevention post arthroplasty	2.0-3.0	6 weeks or while decreased mobility	
Valvular Disease			
Aortic valve disease with mobile atheroma or aortic plaque > 4mm	2.0-3.0	Chronic	
Mitral valve prolapse, regurg, or annular calcification with AF or hx. systemic embolus	2.0-3.0	Chronic	
Recurrent TIA on ASA tx	2.0-3.0	Chronic	

Indication	Target INR Range	Duration	Comment
Rheumatic mitral valve disease with AF, hx. Systemic embolus or LA > 0.0 cm	2.0-3.0	Chronic	
S/P embolic event on anticoag	2.0-3.0	Chronic	Add ASA 81 mg daily
Valve Replacement: Bioprosthetic			
<i>Aortic</i>	2.0-3.0	3 months	Then ASA 81 mg daily
<i>Mitral</i>	2.0-3.0	3 months	Then ASA 81 mg daily
<i>Aortic or Mitral</i>			
With LA thrombus	2.0-3.0	>3 months	Then ASA 81 mg daily
Hx systemic embolus	2.0-3.0	3-12 months	Then ASA 81 mg daily
With A fib	2.0-3.0	Chronic	
<i>Following systemic embolism</i>	2.0-3.0	Chronic	Add ASA 81 mg daily
Valve Replacement: Mechanical			
<i>Aortic</i>			
Bileaflet, St. Jude	2.0-3.0	Chronic	
Bileaflet Carbomedics/tilting disk Medtronic Hall -in NSR, with nl EF, & nl LA size	2.0-3.0	Chronic	
-all others	2.0-3.0	Chronic	
Tilting disk, other brands	2.0-3.0	Chronic	
Ball & cage, caged disk	2.0-3.0	Chronic	With ASA 81 mg daily
<i>Mitral</i>			
Bileaflet or tilting disk	2.0-3.0	Chronic	
Ball and cage/caged disk	2.0-3.0	Chronic	With ASA 81 mg daily
With additional risk factors or following TE event	2.0-3.0	Chronic	With ASA 81 mg daily

TABLE B

MANAGEMENT OF SUPRATHERAPEUTIC INR:

INR	Symptoms	Recommendations
> target range and < 9	No significant bleeding	Lower or omit dose, resume therapy at a lower dose when INR therapeutic. Monitor INR more frequently.
> 9 but < 9	No significant bleeding	Omit next 1-2 doses and monitor INR. Resume at a lower dose when INR in target range. Consider Vitamin K 1-2.0 mg orally, particularly if at increased risk of bleeding. Notify PCP.
> 9	No significant bleeding	Hold Warfarin. Consider Vitamin K 1, 2.0, 0, or 10 mg orally, particularly if at increased risk of bleeding. With Vitamin K 0-10 mg, expect INR to be reduced substantially by 24-48 hours. Monitor more frequently. Resume therapy at lower dose when INR therapeutic. Notify PCP.
Any INR elevation	Significant bleeding	Send patient to the ER. Recommendations: Hold Warfarin. Give Vitamin K orally or slow IV infusion, supplemented with fresh frozen plasma or prothrombin complex concentrate, depending on the urgency of the situation. Recombinant factor VIIa may be considered as alternative to prothrombin complex concentrate. Notify PCP.